ELENA CIUDIN DAN MARINESCU

PATOLOGIA

ANIMALELOR DE LABORATOR
ŞI
TEHNICA EXPERIMENTALĂ

Editura Moldogrup
Iaşi - 1997-

Scanned with OKEN Scanner

Conf. Dr. ELENA CIUDIN
Medic primar
Facultatea de Medicină Veterinară Iaşi

Dr. DAN MARINESCU
Director al
Direcţiei Sanitare Veterinare Iaşi
Medic primar
Doctor în Ştiinţe Medicale veterinare
Licenţiat în Drept

PATOLOGIA
ANIMALELOR DE LABORATOR
ŞI
TEHNICA EXPERIMENTALĂ

Editura MOLDOGRUP
IAŞI

Scanned with OKEN Scanner

© Editura **MOLDOGRUP** IAŞI - 1997

Patologia animalelor de laborator şi tehnica experimentală
Elena Ciudin, Dan Marinescu

ISBN 973-97844-4-5

Toate drepturile rezervate editurii **MOLDOGRUP** IAŞI

Nici o parte din acest volum nu poate fi copiată
fără permisiunea scrisă a Editurii **MOLDOGRUP** IAŞI

Drepturile de distribuţie în ţară şi străinătate aparţin în exclusivitate
Editurii **MOLDOGRUP** IAŞI
Distribuitor unic: C.M.M. ASTRA

Editura **MOLDOGRUP** IAŞI
Str. A. Panu 17, bloc Ghica Vodă, sc. 2B, ap. 21, cod 6600
Telefon 032 / 216325, 032 / 143824

Dactilografie: Doina Manea
Culegere şi tehnoredactare computerizată: Daniela Bătrânu
Coperta: Loredana Doboş

Scanned with OKEN Scanner

ERATĂ

pag.	rând	în loc de	se va citi
41	17	pericitelor	peritecilor
58	26	virus	vârstă
58	28	*Popavoviridae*	*Papovaviridae*
61	29	hemocitoplastică	hemocitoblastică
67	21	cel m	cel mai sensibil este şoarecele inoculat pe cale intraperitoneală
73	10	determinate	determinante
74	15	sub de	sub denumirea de
78	29	capsu	capsulat. Capsula se formează în organismul
84	33	piometru b	piometru bogat în puroi gros
91	7	so	solubilă în apă
95	3	**anatomo**	**anatomopatologice**
103	26	pr	produsă de
109	20,21,22,25	trofoizi	trofozoizi
112	4	*Trichomonadae*	*Trichomonadidae*
113	41	uma	urma
114	tabel	E. cavae	E. caviae
115	18	*E. myarii*	*E. myairii*
119	26	cu	au
122	14	un îna	un înalt grad de
123	25	trofoizii	trofozoizii
124	16	An	În
128	26	sporoizi	sporozoizi
128	32	An	În
148	4	An	În
151	13	mute	multe
181	17	se ezploarează	explorează
199	fig.70	testiculelor	testiculele
206	fig.74, 75	coprografie	coprofagie
221	poz.124	POPA	PORA

Scanned with OKEN Scanner

2 sept. 1997.
Cartea se va tăia cu 3 mm mai mult în partea de jos și cu 4 mm. mai mult în dreapta. Eclul.

CUVÂNT ÎNAINTE

Lucrarea de față este rodul multor ani de muncă al autorilor *Elena Ciudin* și *Dan Marinescu* și reprezintă cel de-al doilea volum al monografiei dedicate animalelor de laborator. Această monografie este o premieră națională ce suplinește în mod fericit lipsa de informație într-un domeniu de importanță deosebită pentru învățământul medical, dar mai ales pentru cercetarea științifică în toate ramurile biologiei, de la chirurgia experimentală până la cercetările în neuroștiințe și oncologie.

Autorii respectă modelul de prezentare ales inițial, abordând succesiv problemele generale de examinare a animalelor de laborator și patologia acestora. În capitolele referitoare la patologia animalelor de laborator sunt tratate pe larg, cu accent pe detaliile care interesează cercetătorul științific, bolile medicale, virale, bacteriene, parazitare și de reproducere. Lectura acestor capitole demonstrează pregnant importanța alegerii unui animal germen-free pentru experiment, dar și erorile care pot apărea în cazul folosirii unor animale contaminate. Este reliefată necesitatea organizării științifice a vivariilor și biobazelor, dotarea lor cu personal corespunzător calificat și mai ales necesitatea colaborării continue între medicul veterinar și experimentator.

Un capitol aparte este dedicat tehnicilor experimentale și de mică chirurgie în biobază, date care pot fi extrapolate cu succes în orice laborator de cercetare experimentală.

În final, autorii abordează una dintre cele mai dificile probleme ale cercetării biomedicale actuale: alegerea animalelor de experiență și standardizarea metodelor experimentale, pentru ca rezultatele cercetării să poată fi aplicate pe loturi mari de animale, dobândind astfel semnificație statistică.

Cartea este bogat ilustrată, cu o bibliografie vastă, la zi și captează cititorul avizat chiar de la primele pagini prin noutăți și originalitatea modului de prezentare. Ea se constituie astfel într-o lucrare de referință absolut necesară oricărui laborator de medicină și biologie experimentală.

Prof. dr. ***Dan Ștefan Antohe***
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa" Iași
Laboratorul Central de Medicină Experimentală

Scanned with OKEN Scanner

Prefață

Bolile animalelor de laborator constituie un capitol distinct al patologiei animale, deoarece prezintă o diversitate de aspecte în funcție de: agentul etiologic, natura bolii, specie, factori de creştere, întreținere şi reproducție, care determină o exprimare clinică şi anatomopatologică destul de variată.

Fără a avea pretenția de a fi realizat o lucrare exhaustivă, ne-am străduit să prezentăm principalele boli ce pot afecta sănătatea unor specii de animale folosite în experimentele de laborator.

În descrierea bolilor, ne-am condus după principiile generale şi specifice, detaliind mai ales aspectele legate de prevenirea şi combaterea lor.

Am considerat necesară prezentarea unor tehnici de abordare, contenție individualizare, marcare, standardizare, anestezie şi posologie, cât şi a unor elemente de tehnică experimentală deosebit de utile specialistului aflat în impas în acest domeniu de activitate.

Credem că prin cele prezentate am pus la îndemâna celor interesați aspectele mai importante ale patologiei animalelor de laborator şi ale tehnicii experimentale.

În dorința de a împărtăşi bucuria realizării acestei lucrări, adresăm mulțumiri în egală măsură celor care ne-au oferit, cu bunăvoință, idei, bibliografie, iconografie, materializarea redactării, cât şi prietenilor noştri - cititorii.

Autorii

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

CUVÂNT ÎNAINTE

PREFAȚĂ

Cap. I. EXAMINAREA ANIMALELOR DE LABORATOR 13
Abordarea şi contenţia 13
Metode de examinare 14
Inspecţia 14
Termometria 15
Observarea şi înregistrarea grafică a mişcărilor respiratorii 15
Măsurarea pulsului şi a tensiunii arteriale 17

Cap. II. BOLI MEDICALE 18
Disvitaminoze 18
Disvitaminoza A 18
Disvitaminozele B 19
Hipovitaminoza B_1 19
Hipovitaminoza B_2 19
Hipovitaminoza B_3 20
Hipovitaminoza B_6 20
Hipovitaminoza B_{12} 21
Disvitaminoza C 21
Disvitaminozele D 22
Disvitaminozele E 23
Disvitaminoza H 24
Disvitaminozele K 24
Disvitaminoza PP 25
Dismetabolii minerale 25
Dismetabolii fosfo-calcice 26
Dismetabolii glucidice 27
Sindromul de pică şi canibalismul 27
Distrofii musculare 28
Coadă inelară la şobolan 28
Otita medie şi labirintita 29

Scanned with OKEN Scanner

Cap. III. BOLI VIRALE 30
Boala lui Aujeszky 30
Variola şoarecilor 31
Variola iepurilor 33
Fibromatoza iepurilor 35
Mixomatoza iepurilor 37
Sindromul hemoragic al iepurilor (Boala hemoragică) 42
Sialodactrioadenita 44
Coriomeningita şoarecilor 46
Pesta cobailor 48
Reoviroza şoarecilor 49
Pneumoniile virale ale şorecilor 50
Adenoviroza respiratorie a cobailor 50
Diareele virale 53
Diareea epizootică a şoarecilor sugari 54
Diareea letală a şoarecilor sugari 54
Diareea cu parvovirus 55
Diareea cu adenovirus 56
Diareea cu coronavirus 56
Hepatoenterita cobailor 56
Carcinomul mamar al şoarecilor 57
Papilomatoza cutanată a şoarecilor 58
Leucoza şoarecilor 59
Leucoza iepurilor 63
Alte viroze latente la şoareci 63

Cap. IV. BOLI BACTERIENE 65
Stafilococia 65
Streptococia 66
Streptobaciloza 69
Salmoneloza 69
Colibaciloza 72
Citrobacterioza 74
Proteoza 75
Aeromonoza broaştelor 76
Campilobacterioza 77
Enterotoxiemiile anaerobe 78
Boala lui Tyzzer 80
Diareea polibacteriană sau "coada umedă" 81
Pasteureloza 82
Klebsieloza 86

Scanned with OKEN Scanner

Pseudotuberculoza (Rodenţioza) 88
Tularemia (Franciseloza) 89
Pseudomonoza 90
Listerioza 92
Necrobaciloza 94
Nocardioza 95
Corinebacterioza 96
Treponemoza iepurilor 96
Spiriloza 98
Borelioza 98
Riketsioza 99
Bruceloza 99
Micobacteriozele 101
Lepra şobolanilor 103
Bordeteloza 103
Micoplasmozele 104
Rujetul 106

Cap. V. BOLI PARAZITARE 108
Giardioza 109
Hexamitoza 111
Trichomonoza 112
Entamoebioza 113
Eimerioza 114
Criptosporidioza 121
Toxoplasmoza 122
Besnoitioza 125
Sarcocistoza 127
Hepatozoonoza 128
Babesioza 129
Encefalitozoonoza (Nosemoza) 130
Himenolepidoza 132
Cisticercoza iepurilor 133
Cisticercoza rozătoarelor mici de laborator 134
Capilarioza 136
Trichostrongilidoza iepurilor 137
Oxiuroza 137
Scabiile 138
Parazitismul cu purici 150
Parazitismul cu păduchi hematofagi 151

Scanned with OKEN Scanner

Parazitismul cu păduchi malofagi 154
Parazitismul cu ploşniţe 155

Cap. VI. BOLI DE REPRODUCŢIE 156
Infecunditatea şi sterilitatea 156
Metroragia (Hemoragia uterină) 157
Distociile 158
Torsiunea uterină 158
Icterul postnatal 158
Toxiemia de gestaţie 158

Cap. VII. MICOZE ŞI MICOTOXICOZE 160
Mucormicoza 160
Criptococoza 160
Tricofiţia 162
Ergotismul 164
Aflatoxicoza 165
Fusariotoxicoza 166

Cap. VIII. TEHNICA EXPERIMENTALĂ 170
Standardizarea experienţelor şi protecţia animalelor de laborator 170
Organizarea experienţelor 173
Alegerea animalelor pentru experienţă 174
Marcarea animalelor 174
Anestezia 176
Anestezia prin inhalaţie 176
Anestezia injectabilă 178
Laparatomia 180
Castrarea masculilor 181
Ovarectomia 183
Histerectomia pentru obţinerea de animale "germ-free" 184
Tehnici de administrare a diferitelor substanţe
sau materiale patologice 186
Administrarea orală 186
Administrarea intrarectală 187
Administrarea intracaudală 187
Administrarea într-un trunchi nervos 187
Administrarea intrarahidiană 188
Administrarea intracerebrală 188

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea intraarterială 189
Administrarea intravenoasă 189
Administrarea intracardiacă 192
Administrarea intraperitoneală 193
Administrarea intrapleurală şi intrapulmonară 195
Administrarea intranazală 195
Administrarea pe cornee 195
Administrarea în camera anterioară şi posterioară a ochiului 196
Administrarea percutanată 196
Administrarea intradermică 197
Administrarea subcutanată 197
Administrarea intramusculară 197
Administrarea intratesticulară 199
Căi de administrare mai puţin utilizate 199
Necropsia 200
Recoltări de probe 202
Recoltări de probe din organe şi ţesuturi 202
Recoltarea probelor de sânge 203
Recoltarea probelor de fecale şi urină 205
Metode şi modele experimentale 207
Experimente complexe de neurofiziologie 207
Modele experimentale de producere a aterosclerozei 208
Experienţe nutriţionale 210
BIBLIOGRAFIE 215

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL I

EXAMINAREA ANIMALELOR DE LABORATOR

Abordarea şi contenţia

Abordarea reprezintă tehnica apropierii omului de animal în diverse scopuri.

Modul de abordare este în funcţie de specie, vârstă, sex, sistemul de creştere şi comportamentul animalului.

Contenţionarea reprezintă tehnica prinderii cu sau fără imobilizarea (fixarea) animalului în scopul executării diverselor operaţiuni (examinări, tratamente, operaţii, etc.).

Atât abordarea cât şi contenţionarea sunt operaţiuni care trebuie făcute cu blândeţe şi multă atenţie după o prealabilă studiere a reacţiilor animalului.

Iepurii se contenţionează prin prinderea cu mâna stângă de blana din regiunea grebănului, animalul fiind suspendat sau sprijinit cu mâna dreaptă de trenul posterior. Prinderea se va face cât mai aproape de cap, susţinându-se (mai ales în cazul femelelor gestante) de sub abdomen, în felul acesta greutatea se va repartiza pe o zonă mai mare. Prinderea de urechi nu este recomandată, deoarece, din cauza vascularizaţiei puternice a urechilor, durerea este foarte mare şi iepurele va reacţiona violent. Nu se recomandă prinderea de membrele posterioare, în special la rase grele, la care, prin suspendare în poziţie verticală, poate surveni asfixia datorită deplasării masei gastrointestinale în zona anterioară, care determină presiune asupra diafragmei.

Şobolanii se vor contenţiona cu ajutorul forcepsului fixându-se de ceafă şi de coadă, sau prin prinderea cu degetul mare şi arătător a pielii din regiunea cefei cu întinderea corpului în palma operatorului şi fixarea cozii cu degetul mic.

Şoarecii se prind, cu degetele de la mâna dreaptă, de mijlocul cozii, lăsându-se să se sprijine pe masă sau pe halatul persoanei ce-i manevrează. Din această poziţie, se fixează cu primele două degete de ceafă, iar coada se prinde între celelalte degete şi podul palmei.

Animalele retive se vor contenţiona cu ajutorul forcepsului de ceafă şi cu mâna de coadă.

Hamsterii se contenţionează prin înconjurarea toracelui cu degetele. Prinderea de blană, din regiunea spatelui nu este recomandată, deoarece lasă animalului mobilitate suficientă şi deci posibilitatea de a muşca.

Cobaii adulţi se prind cu o mână de pielea din regiunea spatelui şi cu cealaltă de membrele posterioare. Cobaii tineri se prind prin înconjurarea toracelui cu degetele. Fixarea picioarelor se poate face cu benzi de tifon sau cu diferite dispozitive de contenţie uzuală de laborator.

Dihorii se prind şi se contenţionează utilizând mănuşi din piele groasă şi căptuşite în interior. Există şi mănuşi speciale prevăzute cu trei degete, din care două sunt libere (degetul mare şi arătător) iar al treilea este comun pentru celelalte degete. Prinderea animalelor se face în cuib unde se reţin prin blocarea intrării sau în cuşcă apucându-se de coadă. La prindere se va urmări ca cele două degete libere ale mănuşii să fie localizate în jurul gâtului, imediat după cap, ceea ce limitează posibilităţile de mişcare. Restul de mănuşă cu spaţiul colectiv celor trei

Scanned with OKEN Scanner

degete se fixează pe corp în aşa fel încât să cuprindă zona abdominală şi o parte din cea toracală, reducând astfel mobilitatea picioarelor. La animalele în vârstă sau bine dezvoltate, cu trunchi mai lung, voluminos, prinderea se face cu mâna liberă de picioarele din spate, sprijinind tot trenul posterior de corpul operatorului. Mult mai sigură pentru prinderea şi contenţionarea animalelor este cuşca de tratament care are în interior un postament mobil care glisează pe patru bare fixe. Postamentul mobil se ridică prin tragerea a două mânere situate la cele două capete ale cuştii fixând astfel animalul. Dezavantajul acestui sistem constă în faptul că necesită mult timp.

Broaştele se contenţionează cu mâna protejată de mănuşă, deoarece glandele tegumentare secretă mari cantităţi de mucus şi substanţe toxice şi iritante.

Pentru a se evita alunecarea din mână dar şi pentru îndepărtarea substanţelor toxice, înainte de a fi imobilizată broasca se spală tegumentul sub jet de apă.

Prinderea se face prin apucarea rapidă cu mâna a broaştelor care stau pe fundul bazinului.

Imobilizarea se realizează prin distrugerea sistemului nervos central. Cu mâna stângă se prinde broasca şi se fixează capul cu degetul arătător. Cu acul ţinut în mâna dreaptă se face o înţepătură inapoia craniului, la nivelul timpanelor pe linia mediană. Prin introducerea acului perpendicular pe tegument se traversează ligamentul atloido-occipital; prin rotirea oblică a acului orientat cu vârful către craniu se distruge masa cerebrală iar prin introducerea acului pe canalul rahidian se distruge măduva.

În urma acestor operaţii, broasca rămâne imobilă prezentând contracţii tetoniforme a muşchilor extensori ai membrelor.

Metode de examinare

Inspecţia

Este o metodă orientativă pentru depistarea animalelor bolnave şi se practică prin examinarea de la distanţă a animalelor cu ajutorul văzului, auzului şi al mirosului. Cele mai bune condiţii de examinare sunt la lumina zilei.

Animalele mici au un temperament dinamic, sunt prudente manifestând rezervă faţă de om, în special faţă de persoanele străine pe care le evită, retrăgându-se în cuib. Uneori devin agitate, se lovesc de pereţii cuştii şi caută să evadeze. Aceste manifestări comportamentale, ca şi rezistenţa naturală relativ mai mare comparativ ca a altor animale domestice, pot determina de multe ori la inspecţia clinică erori în aprecierea stării de sănătate şi ca urmare întârzieri în aplicarea unor măsuri de tratament corespunzătoare. De multe ori starea de boală nu este vizibilă, fiind observată doar într-o formă avansată a evoluţiei, situaţie în care şansele de recuperare sunt limitate. Din aceste motive se recomandă să se efectueze observaţii zilnice asupra modului de consum al hranei, al apei, al defecării şi al comportamentului animalului.

Se vor examina: aspectul privirii, al faciesului, prezenţa mucozităţilor şi a crustelor în jurul ochilor şi a orificiilor nazale, culoarea şi umiditatea vârfului nasului, formatul şi consistenţa fecalelor şi aspectul blănii.

La animalele sănătoase privirea şi faciesul sunt vioaie, agere, exprimând vigoare, precauţiune şi curiozitate.

Mucoasele aparente sunt de culoare roz şi au o umiditate constantă. Vârful nasului este umed şi cald cu orificiile lipsite de secreţii abundente şi cruste.

Scanned with OKEN Scanner

Părul la animalele sănătoase are lungime şi densitate uniformă, prezintă luciu şi o poziţie înclinată caracteristică. La animalele bolnave este mat, fără luciu, zburlit, încurcat, neuniform şi pe anumite zone căzut.

Fecalele au o consistenţă ce le oferă un format caracteristic iar culoarea este dependentă de natura furajării. Pierderea formatului caracteristic, un aspect păstos şi prezenţa de fragmente de furaje nedigerate şi a mucozităţilor constituie motive de suspectare a unor afecţiuni digestive.

Termometria

. Măsurarea temperaturii corporale are o valoare deosebită în aprecierea sănătăţii animalelor, fiind ştiut faptul că majoritatea bolilor infecţioase cu manifestare acută evoluează cu creşterea temperaturii .

Temperatura internă se măsoară cu termometrul maximal obişnuit (veterinar sau uman) la animalele mai mari şi cu minitermometrul maximal la şobolan, cobai, hamster şi şoarece. Termometrul este introdus în rect după ce în prealabil a fost aseptizat cu un tampon îmbibat în alcool şi scuturat pentru a coborî coloana de mercur sub 35^0C, iar vârful a fost uns cu puţină vaselină neutră sau ulei pentru a se uşura introducerea. Se va ţine în rect 5 minute; citirea se va face imediat după retragere la nivelul coloanei de mercur.

Animalele ce urmează a fi termometrate se contenţionează de către operator sau de un ajutor, sau vor fi introduse în camere de imobilizare.

Termometria frecventă a rozătoarelor mici de laborator este o operaţie dificilă şi adesea imposibilă. Înregistrarea temperaturii se poate face la distanţă prin cuplarea unui aparat de înregistrare la o rezistenţă de platină care se implantează subcutanat în regiunea cozii (fig.1).

După incizia pielii pe o lungime de 2 cm pe faţa internă a coapsei se introduce subcutanat în regiunea cozii, cu o pensă, o rezistenţă specială de platină de dimensiunea 30/2 mm. Se suturează plaga şi rezistenţa se cuplează printr-un cablu flexibil la aparatul de înregistrare. Animalul la care se înregistrează temperatura prin această metodă va fi cazat singur într-o cuşcă de plastic.

Temperatura rectală la animalele sănătoase este redată în tabelul 1.

Observarea şi înregistrarea grafică a mişcărilor respiratorii

Frecvenţa mişcărilor respiratorii pe minut se apreciază prin numărarea mişcărilor cutiei toracale privind animalul din partea dorsală şi prin înregistrare cu ajutorul pneumografelor.

Alături de frecvenţă, prin inspecţie, se apreciază tipul, amplitudinea şi ritmul mişcărilor respiratorii. (Frecvenţa respiraţiei pe minut este redată în tabelul 1)

La animalele de laborator de talie mai mare, iepuri şi dihori, zgomotele respiratorii se apreciază prin ascultare cu stetoscopul.

Înregistrarea respiraţiei se face prin întocmirea de pneumograme.

La rozătoarele mici înregistrarea se face după traheotomie şi introducerea în trahee a unei canule tricuspide de sticlă a cărei extremitate exterioară este legată la kimograf. Se mai poate face înregistrarea frecvenţei respiraţiei utilizând o faşă lată de tifon care se fixează strâns în jurul cutiei toracice şi se leagă cu un lanţ de aparatul de înregistrare.

Scanned with OKEN Scanner

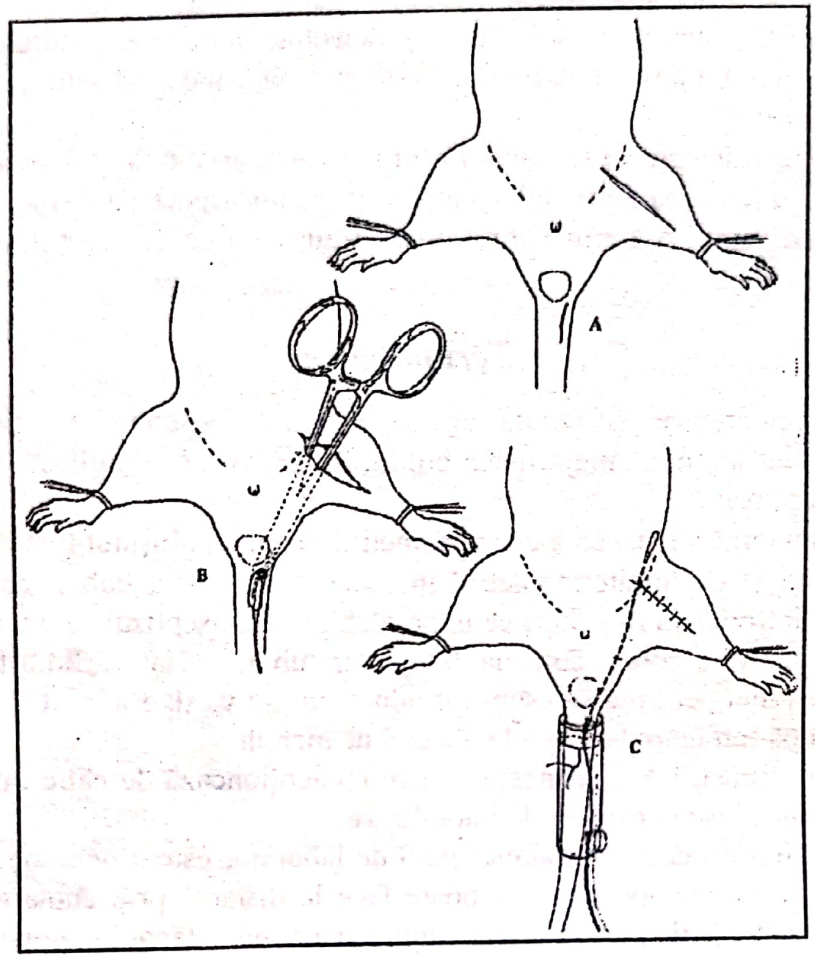


Fig. 1 - Implantarea subcutanată a rezistenţei de platină pentru termometria animalelor mici (după *Jones Petch*, 1982).
A - Incizia pielii; B - Implantarea rezistenţei; C - Termometrul fixat pe coadă şi legarea acestuia cu un aparat de înregistrare

Tabelul 1. Constante fiziologice la animale de laborator

Nr. crt.	Specia	Temperatura ^{0}C	Puls Frecvenţă / minut	Respiraţie Frecvenţă / minut
1.	Iepure	38,5 - 39,5	120 - 150	70 - 150
2.	Şobolan	37,7 - 38,0	160 - 328 (81 - 600)	94 (75 - 115)
3.	Şoarece	36,5 - 37,5	600 (328 - 780)	165 (85 - 240)
4.	Hamster auriu	36,8 - 37,8	270 - 450	90 - 120
5.	Cobai	37,6 - 39,5	130 - 190	100 - 150
6.	Dihor	38,3 - 39,5	133 - 161 (98 - 198)	40 - 160
7.	Gerbil	38,0		135 (120 - 160)
8.	Broască	Variabilă după temperatura mediului ambiant (-1,0 - +39,0)	Variabil în funcţie de temperatura mediului ambiant (30 - 70)	70 - 120

Măsurarea pulsului şi a tensiunii arteriale

Pulsul arterial şi venos se măsoară cu ajutorul sfigmometrelor.

La toate animalele de laborator tensiunea sanguină se măsoară sub narcoză. La şoareci şi şobolani înregistrarea se face prin metoda kimografică cu folosirea amplificatorului pneumatic. În experienţele dinamice tensiunea sangvină a şoarecilor şi şobolanilor este măsurată prin metoda pliesmografiei cozii.

La cobai, dihori şi iepuri tensiunea sanguină se măsoară cu ajutorul manometrului cu mercur conectat la artera carotidă comună.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL II

BOLI MEDICALE

Disvitaminoze

Disvitaminoza A

Vitamina A, xeroftol, axeroftol sau vitamina antixeroftalmică se găseşte în natură sub formă de provitamină A sau alfa, beta, gamma şi delta caroteni în plantele verzi şi în special în leguminoase. Mari cantităţi de vitamina A se găsesc şi în furajele de origine animală, carne, grăsimi, ficat, ouă, lapte; cele mai bogate surse sunt ficatul şi grăsimile peştilor marini.

Vitamina A intervine în formarea, maturarea şi metabolismul celulelor epiteliale; este indispensabilă pentru funcţionarea retinei, participă la buna funcţionare a suprarenalelor şi a sistemului nervos. Deţine un rol important în hematopoeză. Intervenţia vitaminei A aproape în toate procesele vitale ale organismului a determinat să i se atribuie şi numele de "factor de creştere".

Absorbţia vitaminei A şi a carotenilor este legată de buna funcţionare a tiroidei, hipofizei şi suprarenalelor.

Metabolizarea carotenilor în vitamina A este în funcţie de specie şi de integritatea tubului digestiv, a ficatului şi a pancreasului.

Depozitarea în organism a vitaminei A sau a carotenilor se face sub formă de esteri graşi saturaţi, iar circulaţia sub formă de retinol legat de o proteină fixatoare de retinol (*Hagiu N.*, 1993).

Hipovitaminoza A apare rar la animalele de laborator, fiind semnalată atunci când în raţie nu sunt asigurate cantităţile necesare de caroten sau vitamina A.

Prin cercetări experimentale s-a stabilit că necesarul zilnic de vitamina A la hamsteri şi cobai este de 25 U.I. / animal.

Când intervine carenţa apar scăderi în greutate, se reduce viteza de creştere a puilor, părul pierde luciul şi devine aspru, apar tulburări de vedere, cu opacifierea corneei, cheratinizarea epiteliilor, hemoragii genitale şi mioclonii.

La examenul morfopatologic se constată degenerarea fibrelor nervoase, modificări degenerative ale foliculilor ovarieni, metaplazia epiteliului glandelor seminale şi a glandelor salivare.

Prevenirea dar şi tratamentul se realizează prin administrarea de furaje bogate în caroten (lucernă verde) sau a preparatelor care conţin vitamina A (untură de peşte sau preparatele farmaceutice care conţin vitamina A hidrosolubilă sau vitamina A+D_2 uleioasă). Preparatele farmaceutice se vor administra o dată pe săptămână în cantitate de 40-50 U.I./kg greutate vie. La dihori administrarea în hrană a ficatului de bovine sau a unturii de peşte este de strictă necesitate.

Hipervitaminoza A este foarte rară la animalele de laborator datorită duratei scurte de exploatare a acestora. Când se produc supradozări de vitamină A în furaje mai mari de

Scanned with OKEN Scanner

300.000 U.I./kg furaj pe o perioadă de câteva luni (care antagonizează vitamina D) pot apărea: anorexie, alopecie, şchiopături, stare hemoragipară, conjunctivită şi enterită catarală.

Profilaxia şi combaterea urmăresc administrarea unor raţii echilibrate în vitamina A şi D şi evitarea supradozărilor vitaminei A în timpul diferitelor tratamente.

Disvitaminozele B

Hipovitaminoza B_1

Vitamina B_1, tiamina sau aneurina este prezentă în toate furajele de origine vegetală, mai ales în corticala seminţelor de cereale, în leguminoasele verzi şi în drojdia de bere.

În organism se sintetizează în intestin prin intermediul florei intestinale şi se absoarbe la nivelul mucoasei intestinului subţire, dar nu formează depozite ca alte vitamine, în cantităţi mici se depune în diferite ţesuturi ca: miocard, rinichi, creier, muşchi scheletici, splină, sânge etc. Eliminarea se face pe cale renală, stimulând totodată şi eliminarea pigmenţilor biliari şi a ureei.

Vitamina B_1 intervine în metabolismul hidraţilor de carbon, al azotului, al apei, este factor lipotrop al ficatului şi este strict necesară în desfăşurarea activităţii sistemului nervos.

În carenţă, cantitatea de vitamina B_1 scade mai întâi din muşchi şi ficat şi apoi din sistemul nervos.

Necesarul în hrană de vitamina B_1 este de 6-10 mg tiamină/kg. La dihor boala apare frecvent în urma consumului de peşte crud, în special peşte oceanic, care conţine enzima tiaminază care tulbură sinteza vitaminei B_1, dar şi în urma hrănirii excesive cu carne sterilizată care are un aport scăzut de vitamina B_1.

Deficitul de vitamina B_1 în raţia animalelor de laborator determină fenomene de polinevrită. Iniţial se manifestă cu anorexie, slăbire progresivă, ataxie şi opistotonus, ca în final să apară paralizia care se termină cu moartea.

La examenul histopatologic se constată degenerescenţa fibrelor musculare periferice, edem şi ramolisment cerebral şi distrofie cardiacă.

Prevenirea se realizează prin administrarea de raţii echilibrate în vitamina B_1 şi fierberea peştelui marin pentru distrugerea tiaminazei.

Tratamentul se face prin administrarea în furaje a 1-2 mg complex B pe kg greutate vie.

Hipovitaminoza B_2

Vitamina B_2 , riboflavina sau lactoflavina se găseşte în boabele de cereale (orz, ovăz, porumb), în leguminoasele verzi şi în furajele de origine animală (lapte ecremat, făină de ficat, ouă, brânză etc.).

Absorbţia se produce în intestinul subţire; în organism se găseşte în ţesuturi în cantităţi mici sub formă de flavinomononucleotid şi flavinadenindinucleotid sub formă de coferment. Intră în compoziţia a peste 50 de enzime, fiind esenţială pentru sinteza fermentului galben al lui Warburg.

Carenţa în vitamina B_2 declanşează tulburări ale proceselor intime de respiraţie celulară, de descompunere a zaharurilor, care duc implicit la scăderea glicogenului hepatic şi tulburări în sinteza aminoacizilor esenţiali.

Scanned with OKEN Scanner

Necesarul de riboflavină este greu de apreciat datorită sintezei din organism dar şi a existenţei coprofagiei la speciile de rozătoare.

Un aport mai mic de 15 mg riboflavină/kg furaj determină căderea şi depigmentarea părului, diaree, lipsa căldurilor, scăderea vitezei de creştere, apatie şi pareze.

Administrarea zilnică a 20 mg riboflavină/kg furaj înlătură semnele clinice de avitaminoză după 10-14 zile.

Hipovitaminoza B_3

Acidul pantotenic, vitamina B_3 sau factorul dermatitic al tineretului se găseşte în drojdia furajeră, tărâţe de grâu, şroturi, praf de lapte sub formă de coenzima A. Se absoarbe la nivelul intestinului şi se concentrează în ficat şi rinichi. Acidul pantotenic intră în componenţa multor enzime care intervin în metabolismul intermediar glucidic şi lipidic. Participă la inactivarea toxinelor intestinale.

Necesarul este apreciat la 15-30 mg/kg furaj.

Deficitul afectează în mod deosebit suprarenalele, ficatul, pielea şi în general organele cu metabolism intens şi ţesuturile în creştere, ceea ce duce la întârzieri în dezvoltare, tulburări de reproducţie, diminuarea răspunsului imun şi modificări cutanate.

La şoarece hipopantotenoza experimentală determină o dermatită însoţită de alopecie localizată pe abdomen, torace şi membrele posterioare. La liniile de culoare neagră apare o acromathichie care dă impresia de blană argintie.

La hamsteri insuficienţa acidului pantotenic din raţie determină încetinirea creşterii, depigmentarea părului; în jurul orificiului bucal, a ochilor şi a nasului apare o secreţie porfirinică. Adesea apare melena care duce la moarte.

Tratamentul se poate realiza prin administrarea de complex B sau 10 mg pantotenat de calciu/kg furaj. Semnele clinice dispar în 7 zile de tratament. Mai rar se administrează parenteral vitamina B_3 în cantitate de 30 mg/kg greutate corporală, timp de 3-4 zile.

Hipovitaminoza B_6

Vitamina B_6, piridoxina sau adermina se găseşte în drojdia de bere, în plantele verzi, mai puţin în tărâţe şi şroturi.

Absorbţia se realizează la nivelul intestinului. În organism se găseşte în cantităţi mari în ficat, rinichi şi muşchi, dar nu se stochează sub formă de depozite, surplusul eliminându-se prin urină sub formă de acid piridoxinic.

Sub formă de piridoxalfosfat intră în compoziţia multor enzime care intervin în metabolismul intermediar glucidic şi protidic.

Necesarul se apreciază la 8 mg/kg furaj, scăderea piridoxinei din raţie sub 6 mg/kg furaj determină reducerea vitezei de creştere, scăderea în greutate, anorexie, depigmentarea părului, alopecie şi creşterea cantităţii de acid xanturic în urină.

La şoarece, hipovitaminoza B_6, indusă experimental, determină apariţia unei dermatite simetrice care la început este localizată pe labe, urechi şi nas, tradusă prin eritem şi edem inflamator apoi perii cad lăsând o suprafaţă roşie palidă lucioasă. În acelaşi timp apar fisuri şi ulcere la marginile cavităţii bucale.

Scanned with OKEN Scanner

La şobolan apare o dermatită crustoasă şi alopecie ("pelagra şobolanilor") cu localizare la coadă, pe bot, pe pleoape, urechi şi membrele anterioare, însoţită adesea de manifestări nervoase de tip spasmofilic.

Administrarea în hrană a 10-12 mg/kg de piridoxină duce la dispariţia semnelor clinice în 7-8 zile.

Hipovitaminoza B_{12}

Vitamina B_{12} sau cobaltina lipseşte din furajele vegetale; se sintetizează în intestin de către flora intestinală, în funcţie de aportul de cobalt din raţie. Produsele de origine animală: brânza proaspătă de vaci, laptele, zerul, ficatul, rinichii, făina de peşte şi făina de carne sunt bogate în cobaltină.

Rozătoarele de laborator (şobolanii, iepurii, cobaii şi hamsterii) îşi completează necesarul de vitamina B_{12} prin consumul de crotine (coprofagie); cu toate acestea trebuie să se asigure zilnic 0,1 mg/kg furaj.

Cobaltina intervine în metabolismul proteic în calitate de cofactor în sinteza unor aminoacizi esenţiali; are un rol deosebit în creştere şi hematopoeză.

Carenţa în vitamina B_{12} determină deficite metabolice prin creşterea nivelului de glutation din sânge şi eliminarea crescută a acizilor metilmalonic şi forminioglutamic, ceea ce determină o încetinire a creşterii, tulburări digestive, nervoase, de hematopoeză şi leucopenie.

Diagnosticul se pune pe baza semnelor clinice şi pe determinarea vitaminei B_{12} în serul sangvin.

Tratamentul se realizează prin administrarea zilnică de 10 mg vitamina B_{12}/kg furaj.

Disvitaminoza C

Vitamina C, acidul ascorbic sau vitamina ascorbutică este larg răspândită în natură, fiind întâlnită în majoritatea plantelor de origine animală. Mamiferele, cu excepţia primatelor şi a unor rozătoare au o producţie proprie tisulară de vitamina C.

Sinteza endogenă de vitamina C se produce mai mult la nivelul mucoasei intestinale şi mai puţin la nivelul ficatului şi rinichilor, fiind determinată de asigurarea necesarului de vitamina A, vitamina E, acid folic şi vitamina B_{12}.

Absorbţia se produce la nivelul intestinului subţire, stocarea este limitată, iar excesul de 60-80% din acidul ascorbic absorbit se elimină prin urină. Concentraţii mari de vitamina C se găsesc în sânge, hipofiză, suprarenale, ficat şi în secreţia lactată.

Vitamina C are o acţiune antioxidantă, participă la sinteza colagenului, a steroizilor corticosuprarenali, a oseinei, a dentinei şi a hemoglobinei. Intervine în metabolismul aminoacizilor, al acidului folic şi al fierului. Are rol în absorbţia vitaminei A şi în inactivarea unor toxine.

Dintre animalele de laborator cobaii sunt incapabili să sintetizeze vitamina C şi ca urmare la această specie carenţa se manifestă mult mai evident ca la alte specii. Boala se poate întâlni şi la şobolani şi iepuri, în special la tineret. Până în prezent necesarul de vitamina C în raţia zilnică s-a determinat doar pentru cobai şi este de 1-3 mg acid ascorbic/100 g furaj. Stările febrile, bolile parazitare şi infecto-contagioase, deficitul de microclimat, precum şi medicaţia cu estrogene, barbiturice, sulfamide etc, măresc necesarul zilnic de vitamina C.

Scanned with OKEN Scanner

Carenţa în vitamina C apare ca urmare a unui aport alimentar insuficient dar şi în afecţiuni hepatice şi intestinale şi în stările de stres.

Carenţa determină reducerea rezistenţei pereţilor capilarelor şi predispoziţia la hemoragii ca urmare a tulburării sintezei colagenului şi a oseinei.

La tineret boala poartă denumirea de **scorbutul infantil** şi se manifestă prin adinamie, anemie, hemoragii cutanate sau pe mucoasele aparente, hematemeză, melenă şi hematurie. Hemoragiile musculare şi articulare dau naştere la hematoame care deformează regiunea şi determină tulburări locomotorii. Frecvent la şobolani apare edematierea membrelor şi a cozii şi colorarea în roşu intens a pielii. La cobaii adulţi apare şi o salivaţie abundentă cu o salivă spumoasă de culoare roz-roşiatică. În scorbut dozarea acidului ascorbic din sânge arată o scădere dramatică, ajungând la 0,2 - 0,5 mg/100 ml sânge faţă de 2,5 - 3,0 mg/100 ml sânge cât este normal. Creşte timpul de protrombină.

Diagnosticul se pune pe baza evidenţei fragilităţii vasculare şi dozarea ascorbinemiei.

Profilaxia vizează asigurarea necesarului de acid ascorbic prin aport exogen şi asigurarea condiţiilor pentru biosinteză endogenă cu raţii bogate în proteine, vitamina A şi vitamina E.

Tratamentul se realizează prin asigurarea unui regim igieno-dietetic cu alimente bogate în vitamina C şi administrarea injectabilă intramuscular sau subcutanat a soluţiei de 1% calculându-se 10 - 50 mg/zi la iepuri şi dihori şi 1 - 5 mg/zi la şoareci, şobolani, cobai şi hamsteri.

Disvitaminozele D

Vitaminele D, calciferolii sau factorii antirahitici se găsesc în furajele verzi expuse după cosire radiaţiilor solare; în furajele de origine animală: ficat, grăsime de peşti marini, lapte, ou şi în uleiurile vegetale.

Provitamina D_2 sau ergosterolul se găseşte în plante, dar convertirea ei în ergocalciferol este redusă şi se produce sub influenţa razelor ultraviolete.

Provitamina D_3 sau 7 dehidrocolesterolul se sintetizează în organismul animal la nivelul ficatului, iar convertirea ei în D_3 se face la nivelul pielii sub acţiunea razelor ultraviolete.

Absorbţia vitaminelor D se face la nivelul intestinului, iar depozitarea are loc la nivelul ficatului.

Vitaminele D au un rol foarte important în metabolismul fosfocalcic, stimulând precipitarea sărurilor de calciu şi de fosfor pe trama de osteoid şi menţinând structura normală a cartilajului de conjugare. Toate aceste funcţii sunt corelate cu stimularea absorbţiei calciului şi fosforului la nivelul mucoasei intestinale în acţiune sinergică cu calcitonina (hormon secretat de parotidă) în formarea proteinei transportoare de calciu la nivelul mucoasei intestinale (*Hagiu N.*, 1993). Totodată vitaminele D stimulează resorbţia fosforului în tubii renali distali, contribuind la creşterea fosfaţilor în organism.

Necesarul de vitamină D este în funcţie de specie, vârstă şi starea fiziologică, fiind în general de 40-100 U.I. pe kg greutate vie.

Carenţa în vitamina D la animalele de laborator este rară şi se manifestă prin întârzieri în creştere, rahitism, osteomalacie, osteoporoză şi alte semne clinice care apar când este tulburat metabolismul calciului şi al fosforului.

Prevenirea se realizează prin administrarea unor raţii echilibrate, iar atunci când apare carenţa se poate corecta uşor prin administrarea în raţie a unturii de peşte sau a preparatelor

Scanned with OKEN Scanner

D_2 şi D_3 pe cale orală o singură repriză a 5.000-20.000 U.I. pe animal în funcţie de talia animalului.

Hipervitaminoza D apare în cazul când se depăşeşte necesarul de 500-1.000 de ori, în general atunci când se fac supradozări de vitamina D în timpul unor tratamente şi se manifestă prin îngroşarea oaselor şi depuneri de calciu în diferite ţesuturi (vezi dismetaboliile fosfocalcice).

Disvitaminozele E

Vitaminele E, tocoferolii sau vitaminele antidistrofice se găsesc din abundenţă în plantele verzi, seminţele de cereale, mai puţin în porumb. Boabele încolţite de grâu, porumb, orz, ovăz şi soia conţin la nivelul germenului cantităţi mari de tocoferoli. Consumarea sub formă de făn a plantelor verzi reduce cantitatea de tocoferol cu 80-90% în timp ce însilozarea are un efect de conservare, pierderile fiind de numai 10% (*Hagiu N.*, 1993).

Tocoferolii sunt inactivaţi prin oxidare. Absorbţia lor are loc la nivelul intestinului subţire în condiţiile emulsionării fine a grăsimilor şi în prezenţa sărurilor biliare. Depozitarea tocoferolilor se face mai întâi în ţesutul adipos apoi în uter, testicul şi în alte organe. Fiind antioxidanţi naturali intervin împreună cu seleniul în mecanismele de protecţie ale celulei faţă de efectele toxice ale peroxizilor, asigurând funcţionarea normală a musculaturii, ficatului şi a organelor sexuale.

Hipovitaminoza E determină modificări tisulare degenerative musculare, miocardice şi hepatice şi măreşte permeabilitatea vasculară.

Modificările sunt mai accentuate atunci când intervine şi carenţa în seleniu. Seleniul intră în compoziţia enzimei glutatioperoxidază, care intervine în conversia hidroperoxizilor protejând astfel membranele celulare de alterările oxidative.

Datorită particularităţilor enzimatice şi de specie, la unele specii se întâlnesc cu precădere modificări musculare, la altele mai mult tulburări de reproducţie, hepatice sau vasculare. Şobolanul, care nu dispune de vezică biliară, este foarte sensibil atât la carenţa cât şi la excesul de vitamina E.

La cobai, carenţa în vitamina E determină distrofie musculară, manifestată clinic prin adinamie, căderea în decubit lateral, tremurături musculare, tahicardie, uneori tahipnee şi moarte.

La iepuri, carenţa determină tulburări de reproducţie cu întârzierea căldurilor, infecunditate, naşteri de pui morţi sau neviabili şi atenuarea instinctului genezic la masculi.

La dihori, carenţa poate apărea în condiţiile hrănirii din abundenţă cu produse de peşte, carne de cal, ulei de in şi de soia conservate necorespunzător şi care conţin cantităţi mari de acizi graşi nesaturaţi.

Tabloul clinic este polimorf, cu tulburări ale funcţiei de reproducţie (infecunditate, atenuarea instinctului genezic şi fetuşi neviabili), alopecie, edeme subcutanate, pareze, paralizii şi aritmii cardiace.

La hamster se manifestă prin atrofii musculare, hipersensibilitate, convulsii şi colaps.

La şobolan hipovitaminoza E determină sterilitate permanentă la masculi, prin suprimarea spermatogenezei, iar la femele infertilitate.

Profilaxia vizează asigurarea unor raţii nutritive echilibrate în tocoferoli şi seleniu, administrarea suplimentară de vitamină E în raţie şi eliminarea furajelor necorespunzătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul. În primul stadiu de evoluţie, administrarea de 25-30 mg tocoferol/kg raţie la dihor şi 5-10 mg alfatocoferol/kg raţie la cobai, şobolan şi hamster în paralel cu introducerea în hrană a germenilor de grâu şi porumb şi alte furaje bogate în vitamina E (morcov, sfeclă, lucernă, trifoi) reduce intensitatea bolii.

La rozătoarele mici (hamster şi şobolani) o singură administrare parenteral de 10 mg alfatocoferol pe animal într-o singură repriză dă rezultate satisfăcătoare.

Hipervitaminoza E apare mai frecvent la şobolani şi la iepure la care dozele mari de tocoferol determină mortalitate crescută şi tulburări de coagulare a sângelui.

Disvitaminoza H

Biotina, vitamina H sau coenzima R se găseşte în cantităţi mari în morcov, orz, ovăz, tărâţe de grâu, făină şi lucernă, şroturi de soia, în drojdie de bere şi în furaje de origine animală (ficat, ouă, lapte, făinuri de carne şi de peşte).

Absorbţia se produce la nivelul intestinului după ce devine liberă prin digestia proteinelor de care este legată. Vitamina H este implicată în numeroase procese de carboxidare şi intervine sub formă de coenzimă în metabolismul glucidic, lipidic şi protidic.

Carenţa în vitamina H apare mai rar datorită insuficienţei de aport şi mai frecvent datorită tulburărilor intestinale sau în urma intervenţiei unor antivitamine cum este avidina (glicoproteidă alcalină din albuşul ouălor crude).

Necesarul de biotină este de 0,15-0,20 mg/kg furaj.

La şoarece hipobiotinoza experimentală se traduce prin dermatită seboreică şi atrofia perilor din jurul ochilor, care dă faciesului un aspect caracteristic ca şi cum ar purta ochelari. Mai apar tulburări nervoase, atitudini anormale, contracturi ale membrelor şi scăderea în greutate.

La dihori administrarea în hrană de albuş de ou crud în proporţie de 25-30% din nivelul proteic al raţiei determină năpârlire, depigmentări ale părului, tulburări de reproducţie, hipercheratoză, trichofagie şi automutilare.

Prevenirea se realizează prin echilibrarea raţiilor în biotină, excluderea din hrana dihorilor a ouălor crude şi a grăsimilor râncede.

Tratamentul se realizează prin administrarea în hrană a 100-500 mg biotină/kg furaj.

Hiperbiotinoza apare în urma supradozărilor şi determină o dermatită eruptivă pruriginoasă şi febră.

Disvitaminozele K

Vitaminele K sunt derivaţi naftochimici, care se găsesc din abundenţă în plantele verzi (lucernă, spanac, varză etc), implicaţi în diferite etape de coagulare a sângelui.

Vitamina K_1 - alfanaftochinoza şi vitamina K_2 - metilnaftochinonă (menadion) nu sunt toxice chiar în doze foarte mari, în schimb vitamina K_3 - menadionul sintetic este foarte toxic în doze mari.

Absorbţia se produce în intestin, pentru formele hidrosolubile K_2 şi K_3, nefiind necesară prezenţa bilei şi un conţinut ridicat al raţiei în lipide. Stocarea se produce în cea mai mare parte în ficat şi mai puţin în epiteliul cutanat, miocard şi pulmon.

Scanned with OKEN Scanner

Eliminarea se face pe cale digestivă, rinichiul fiind impermeabil pentru această vitamină. Aportul exogen prin furaje şi sinteza intestinală şi coprofagia asigură necesarul de vitamină K la majoritatea speciilor de animale de laborator.

Hipovitaminoza K se poate întâlni la toate speciile de animale de laborator, dar mai frecvent la şobolan ca urmare a capacităţii reduse a florei intestinale de a sintetiza cantităţile necesare organismului.

Deficitul de vitamină K se traduce prin diateză hemoragică în special la noii născuţi, scăderea vitezei de creştere şi chiar moarte, femelele gestante elimină pui morţi.

La examenul necroscopic se înregistrează microhemoragii în ţesutul conjunctiv subcutanat şi în masele musculare.

Profilaxia se realizează prin administrarea în hrană 10-20 mg vitamina K_3 /kg furaj uscat.

Tratamentul chiar cu produse injectabile este adesea ineficient.

Disvitaminoza PP

Vitamina PP, niacina, amida acidului nicotinic sau factorul antipelagros se găseşte în cantităţi suficiente în plantele verzi şi în diferite boabe de cereale. Uleiurile şi grăsimile sunt sărace, iar boabele de porumb conţin o formă de niacină greu valorificabilă.

În organism, din triptofan se poate sintetiza vitamina PP, în prezenţa vitaminei B_6, în completarea aportului extern până la nivelul necesarului. Niacina intră în componenţa unor cofermenţi ai dehidrogenazelor, intervine în sinteza şi metabolismul lipidelor, glucidelor şi protidelor, asigură integritatea pielii şi mucoaselor gastrointestinale, intervine în hematopoeză, metabolizarea histaminei şi în sinteza acidului folic.

Necesarul zilnic de vitamina PP variază în funcţie de specie, fiind de 15-55 mg/kg furaj. La hamsteri necesarul zilnic este de 80-95 mg/animal.

Carenţa în vitamina PP intervine atunci când raţiile furajere sunt alcătuite cu preponderenţă din boabe de porumb şi secară şi se manifestă prin alopecie, dermatoză, deformarea capului, scăderea producţiei de lapte la femelele care alăptează şi implicit viteza mică de creştere a puilor. Dacă persistă carenţa, moartea poate surveni după câteva săptămâni.

La examenul necropsic se pun în evidenţă ulcere şi necroze intestinale.

Profilaxia vizează asigurarea unor raţii echilibrate în niacină.

Tratamentul se realizează prin administrarea orală a 50-100 mg niacină pe zi în 2-3 reprize zilnice timp de 3-4 zile sau prin administrarea de soluţii injectabile care conţin 3-5% acid nicotinic.

Dismetabolii minerale

Puţine sunt referinţele din literatură privind efectul carenţelor sau ale excesului de macro şi microelemente asupra animalelor de laborator, deşi unele specii sunt adesea utilizate in experienţe de nutriţie şi metabolism .

Wise şi *Gilburt* (1985), analizând numeroase probe de nutreţuri combinate utilizate în alimentaţia animalelor de laborator, au constatat o variaţie foarte mare a elementelor minerale din structura acestora (Tabelul 2).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 2. **Conţinutul în elemente minerale al raţiilor rozătoarelor de laborator după *Wise* şi *Gilburt* (1985)**

Specia	Calciu g/kg	Fosfor g/kg	Magneziu g/kg	Sodiu g/kg	Potasiu g/kg	Fier mg/kg	Zinc mg/kg	Cupru mg/kg
Şoareci şi şobolani	7,8 - 14,6	2,3 - 7,1	1,6 - 2,3	2,3 - 5,4	7,3 - 8,0	78 - 100	34 - 39	10 - 14
Cobai	10 - 16,4	4,0 - 4,9	2,2	4,2 - 5,5	9,5 - 14,3	160 - 577	56 - 81	14 - 19
Iepuri	9,2- 12,2	3,2 - 4,8	2,2	3,2 - 6,1	10,0	130	65	10

Această compoziţie aşa de variabilă determină dezvoltarea inegală a diferitelor linii şi implicit apariţia unor afecţiuni care adesea nu sunt diagnosticate.

Dismetabolii fosfocalcice

Calciul şi fosforul sunt elemente indispensabile, strâns legate între ele în procesele metabolice. Dismetaboliile fosfocalcice pot interveni ca urmare a unui regim alimentar dezechilibrat sub raportul calciu/fosfor sau ca urmare a tulburării absorbţiei intestinale şi al metabolismului acestor elemente. Asigurarea zilnică în raţie a proporţiei de 0,6% calciu şi 0,35% fosfor determină formarea unei structuri scheletice normale; favorizează desfăşurarea echilibrată a proceselor de permeabilitate celulară şi de membrană şi a proceselor de excitabilitate neuromusculară; contribuie la menţinerea echilibrului acidobazic şi intervine în coagularea sângelui.

Metabolismul calciului şi fosforului depinde de activitatea endocrină, de cantitatea de fosfataze alcaline, de buna funcţionare a sistemului nervos şi circulator, de echilibrul acido-bazic, etc.

Inversarea raportului în raţie cu asigurarea de 0,4% calciu şi 0,6% fosfor duce la apariţia rahitismului iar scăderea fosforului sub 0,3% determină formarea cariilor dentare la hamster (Hamsterul este specia cea mai utilizată în studiul cariei dentare datorită faptului că suferă extrem de rar de această maladie).

Rahitismul apare la tineret şi se caracterizează prin hiperproducţia de ţesut osteoid şi lipsa de mineralizare a acestuia, fiind urmarea unui dezechilibru fosfocalcic şi a carenţei de vitamina D_3. Clinic se manifestă prin pervertirea gustului, întârzierea în creştere, devierea coloanei vertebrale, cifoză, lordoză, mers dificil şi fracturarea spontană a oaselor.

La examenul morfopatologic se înregistrează îngroşarea capetelor epifizare ale oaselor lungi; canalul medular este dilatat, iar măduva este roşiatică; periostul şi cartilajul de conjugare este îngroşat. Oasele craniene prezintă tulburări de sudură iar coastele prezintă nodozităţi. Mai rar se înregistrează catar intestinal.

Calcinoza este un sindrom caracterizat prin depunerea sărurilor de calciu la nivelul ţesuturilor moi, mai ales la nivelul pereţilor arteriali din rinichi, miocard, musculatura striată şi pereţi stomacali, mai rar în ficat şi în pereţii intestinali. Mai frecvent se întâlneşte la iepuri şi cobai în vârstă de peste un an. Unele linii de cobai sunt predispuse la calcinoză, mai ales atunci când intervine dezechilibrul alimentar între sărurile de magneziu, calciu şi fosfor.

Clinic semnele sunt greu decelabile, boala fiind adesea o surpriză la necropsie. Se poate constata o slăbire progresivă şi unele tulburări funcţionale dependente de locul depozitelor calcice.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxia dismetaboliilor fosfocalcice se realizează prin administrarea raţiilor echilibrate în calciu, fosfor, a sărurilor de magneziu şi în vitamina D; reducerea proporţiei din raţie a furajelor care conţin acid oxalic.

Pentru cobai raţia trebuie să conţină 6 U.I. vitamina D/g, 0,35% magneziu, iar raportul calciu/fosfor să fie de 1,3-1,5/l.

Tratamentul fosfocalcinozelor la animalele de laborator nu dă rezultatele scontate.

Dismetabolii glucidice

Glucidele participă la toate reacţiile metabolice, de apărare şi de termoreglare, fiind principala sursă de energie pentru organism.

Tulburări ale metabolismului glucidic prin deficit apar mai frecvent la cobai şi se manifestă prin stare toxiemică, anorexie, adipsie, contracturi spasmotice ale musculaturii scheletice iar la femelele parturiente expulzarea fetuşilor este întreruptă.

La examenul de laborator se constată acidurie, proteinurie şi hiperlipemie.

La examenul morfopatologic se evidenţiază degenerarea organelor parenchimatoase.

Tratamentul se realizează prin administrare intraperitoneală a soluţiei de glucoză 33%, calculându-se 1,0 g/kg greutate vie şi vitamina B_1 1-3 mg/kg.

Sindromul de pică şi canibalismul

Pica (alotriofagia) este o perturbare a comportamentului alimentar şi social consecutiv unor tulburări complexe de metabolism manifestată prin tendinţa animalelor de a linge, suge sau consuma materiale străine alimentaţiei sau de a ataca parteneri de grup.

La animalele de laborator se întâlnesc mai frecvent trichofagia şi canibalismul.

Etiopatogenia acestui sindrom este complexă, fiind implicaţi factorii nutriţionali, deficienţe de zooigienă, factori neuropsihici şi o anumită predispoziţie genetică.

Dintre factorii nutriţionali sunt incriminaţi subnutriţia, carenţa sau excesul de proteine, carenţa în aminoacizi esenţiali, carenţe vitamino-minerale şi lipsa apei. Tulburările digestive determinate de dispepsii, indigestii gastrointestinale, parazitismul gastrointestinal, intervin atât prin carenţe nutriţionale induse cât şi prin posibile tulburări de comportament.

Deficienţele de zooigienă: supraaglomeraţia, iluminatul puternic, zgomotele, temperatura şi umiditatea crescută şi diferiţi factori stresanţi sunt factori declanşatori ai sindromului.

Un rol important revine tulburărilor de comportament; în ultimii ani, tot mai mulţi autori încadrează pica printre psihonevroze.

La şoarece *Militzer* şi *Vecker* (1986) descriu o trichofagie în care intervine predispoziţia genetică, fiind mai afectată linia C_{57} BL.

Iepuroaicele la sfârşitul gestaţiei, pentru pregătirea cuibului îşi smulg părul de pe faţa ventrală a abdomenului şi uneori chiar de pe feţele laterale ale acestuia, flancurile apărând denudate. Este un comportament fiziologic care nu trebuie confundat cu trichofagia. Adeseori după fătarea normală sau după avort, mamele care au pregătit cu grijă cuibul îşi devorează puii. Această tulburare de comportament se manifestă în general în timpul nopţii, mai ales atunci când numărul de pui este mic. Când numărul de pui la o fătare este normal mama devorează 1-2 pui, iar pe alţii îi mutilează.

Scanned with OKEN Scanner

Distrofii musculare

Ca entităţi morbide distincte la animalele de laborator în literatura de specialitate au fost semnalate:

- ataxia paralitică murină;
- distrofia musculară la cobai.

Ataxia paralitică murină a fost descrisă de *D'Amato* în 1965, iar *Hayakova* şi *Tsuji,* în 1985, o descriu sub denumirea de distrofia musculară a şoarecilor.

Toţi autorii sunt de acord că boala este de natură ereditară, fiind rezultatul unui efect autosomal recesiv care determină dezvoltarea anormală a măduvei spinării. Afectează animalele din liniile consangvine, mai ales şoarecii din linia S.M., în vârstă de 2 săptămâni - 3 luni.

Boala debutează cu incoordonări în mers şi tremurături musculare, iar după 6-7 zile intervine paralizia progresivă a musculaturii, mai întâi a membrelor, apoi a trunchiului (fig.2) şi în final paralizia generalizată şi moartea animalelor după 2-4 zile.

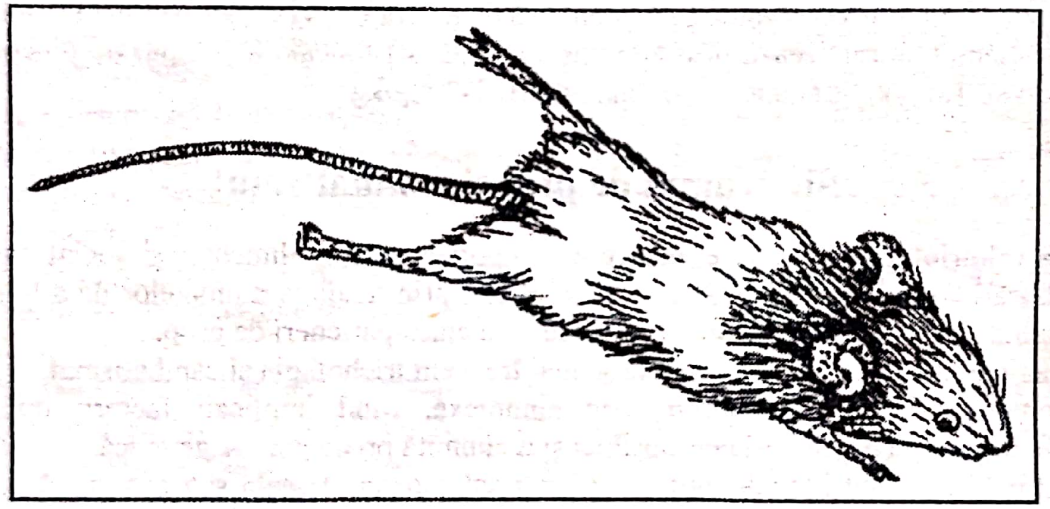


Fig. 2 - Miodistrofia paralitică la şoarece.

Prevenirea bolii se realizează prin eliminarea de la reproducţie a masculilor care transmit această deficienţă genetică.

Distrofia musculară la cobai apare în urma administrării unor raţii alimentare sărace în tocoferol (vezi disvitaminozele E).

Coada inelară la şobolan

Boala apare de regulă la noii născuţi la sfârşitul toamnei sau în timpul iernii, când umiditatea din adăposturi scade sub 45%, iar temperatura interioară este mai mare de 24^{0}C.

Reglarea temperaturii la şobolan ca şi la şoarece se realizează prin intermediul dermului cozii şi al cuzineţilor plantari, deoarece glandele sudoripare sunt situate numai în aceste zone (*Ciudin* şi *Marinescu,* 1996).

La vârstă de 3-4 săptămâni, datorită intensificării metabolismului, şobolanii elimină o cantitate mare de căldură prin evaporarea apei de pe suprafaţa dermului cozii. Pierderea

Scanned with OKEN Scanner

cantităţilor mari de apă determină reducerea fluxului sangvin din aceasta zonă şi ca urmare se va modifica şi aspectul pielii.

Până în prezent nu s-a putut evidenţia nici o corelaţie între diferitele carenţe nutriţionale provocate şi apariţia cozii inelare.

Semnele clinice sunt evidente. Pielea cozii este roşie, se tumefiază şi se cutează sub formă de încreţituri inelare. Dacă condiţiile deficitare de cazare persistă, coada şi degetele, în special de la membrele posterioare, se necrozează şi cad.

Profilaxia vizează asigurarea temperaturii optime de 20-22^0 C şi a umidităţii relative de 55-60%, iar curenţii de aer trebuie reduşi la minimum.

Combaterea. În efective în care boala evoluează de mai mult timp, în perioada alăptării puilor, se vor înlocui cuştile din metal cu cuşti din material plastic sau cu cuşti cu pereţii din scândură şi pardoseala şi capacul din plasă de sârmă. După înţărcare puii se vor caza în cuşti obişnuite. Adeseori numai asigurarea parametrilor de microclimat corespunzători determină dispariţia completă a bolii.

Otita medie şi labirintita

Boala este destul de frecventă la animalele de laborator; incidenţa cea mai mare s-a înregistrat la şobolani, la care s-a semnalat încă din 1939 de către *King*. În anumite colonii incidenţa bolii a ajuns până la 50% din efectiv (*Porter*, 1976).

Inflamaţia şi infecţia urechii interne se produce de obicei în urma extinderii inflamaţiilor şi infecţiilor din urechea externă sau de la nivelul faringelui sau a nasului.

La şobolani otita medie supurativă este întotdeauna asociată cu labirintita, care poate fi primară, apărând frecvent în urma traumatismelor, în special a muşcăturilor.

La iepuri boala poate apărea în urma pasteurelozei.

Etiologia bolii nu este pe deplin elucidată. La examenul bacteriologic al materialului patologic recoltat din ureche s-a evidenţiat o floră polibacteriană din care mai frecvent la şobolani şi şoareci s-a izolat *Bacillus actinoides muris*, dar adesea exsudatul este steril. La iepuri, 98% din cazuri au origine pasteurelică (*Paul*, 1996).

Tabloul clinic. În debutul bolii capul este uşor înclinat către urechea afectată, ca apoi torticolisul să fie permanent. Animalele prezintă ataxie, incoordonarea mişcărilor, nesiguranţă în mers, frecvent cad în decubit lateral şi nu pot să-şi redobândească poziţia patrupedală.

Şobolanii şi şoarecii suspendaţi de coadă se rotesc continuu şi foarte repede, de unde şi denumirea de şobolani sau şoareci "rotitori".

La **examenul anatomopatologic** al animalelor care au prezentat semne clinice accentuate în urechea internă se evidenţiază un exsudat purulent consistent de culoare gri-verzui. Colecţii purulente se pot întâlni adesea în ambele urechi. Inflamaţia poate cuprinde stânca temporalului şi nervul auditiv.

Profilaxia vizează asigurarea condiţiilor optime de cazare şi obţinerea unor linii de şobolani rezistenţi la otită.

Combaterea. Animalele bolnave se sacrifică, masculii după montă, iar femelele după înţărcarea puilor. Pentru reproducţie se reţin numai puii din părinţi care nu au avut otită sau puii care au fost separaţi de mamă imediat după fătare, înainte de eliminarea placentei şi care au fost adoptaţi la mame doici sănătoase.

Majoritatea tratamentelor aplicate (cu antibiotice şi chimioterapice) în coloniile afectate au fost ineficiente.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL III

BOLI VIRALE

Boala lui Aujeszky
(*Paralizia bulbară infecţioasă*)

La animalele de laborator boala apare accidental. Episoade mai grave au fost semnalate la dihor după administrarea în hrană a deşeurilor de abator, nesterilizate provenite de la porc.

Prima descriere a bolii a fost făcută în anul 1902 de către Aujeszky în Ungaria la viţel, câine şi pisică. În România boala a fost descrisă prima oară de *Riegler* şi *Udrisky* în 1914 la câine. La ora actuală este răspândită în toate regiunile globului, cu frecvenţă mai mare în regiunea balcanică, având o incidenţă foarte mare la porc.

Etiologie. Virusul bolii lui Aujeszky este încadrat în familia *Herpesviridae*, conţine ADN, este unic din punct de vedere antigenic şi măsoară 100-150 milimicroni.

Se cultivă pe membrana corioalantoidă a embrionului de găină şi pe culturi celulare testiculare şi renale de iepure, cobai, celule renale de maimuţă şi porc şi celule embrionare şi fibroplaste de pui de găină. În culturi celulare produce efect citopatic evident foarte precoce, fapt deosebit de important în diagnosticul de laborator.

Virusul se absoarbe pe gel de hidroxid de aluminiu, rezistă în creier şi pulmon la congelare timp de 2-3 ani, iar în mediul extern 14-37 zile. Razele solare îl distrug în 6 ore. Temperaturile de 70-75^{0}C îl distrug în 10-15 minute, iar la 80^{0}C în 3 minute. Variaţiile pH-ului au efect distructiv numai spre extremităţile scării; la pH de la 5 la 9 virusul este stabil, aspect deosebit de important în conservarea cărnurilor de abator. Faţă de substanţele chimice este mai rezistent comparativ cu alte virusuri; astfel formolul 2% îl distruge doar după 20 de minute în timp ce soluţiile de 10% fenol sau creolină nu sunt active. În schimb este foarte sensibil la soluţiile slabe de sodă caustică: soluţia de 0,5% îl distruge într-un minut (*Oneţ*, 1982).

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la majoritatea animalelor domestice şi sălbatice. Un rol foarte important în transmiterea bolii îl au şobolanii şi şoarecii sălbatici. La om apare ca boală profesională la personalul de abator sau care a manipulat animalele bolnave şi carnea provenită de la acestea.

La animalele de laborator boala se poate reproduce experimental la iepure, cobai, şoarece şi hamster. Iepurii nu sunt receptivi în condiţii naturale, în schimb sunt extrem de sensibili la infecţia experimentală, fiind utilizaţi pentru efectuarea probei biologice, în stabilirea diagnosticului.

La dihori, şobolani, şoareci, cobai şi hamsteri poate apărea şi boala naturală, însă numai în mod accidental, în urma consumării de alimente contaminate cu virusul Aujeszky.

Patogeneză. Virusul pătruns în organism se multiplică la poarta de intrare, în mucoasă sau ţesutul conjunctiv subcutanat, de unde se propagă pe cale limfatică şi apoi sangvină în toate ţesuturile şi organele parenchimatoase.

Scanned with OKEN Scanner

Pruritul apare la poarta de intrare (la locul de inoculare la iepuri) sau în altă regiune a corpului, fiind de origine nervoasă.

Mecanismul intim de producere a pruritului are la bază perturbări ale metabolismului acetilcolinic şi histaminic, atât la locul de pătrundere al virusului cât şi în sistemul nervos.

Tabloul clinic

La iepure după 3-4 zile de la inocularea subcutanată sau intramusculară cu suspensie din materialul virulent apare un prurit violent la locul de inoculare care determină automutilare. Moartea survine în 24-48 ore. Inocularea intracerebrală se soldează cu moartea după 48 ore.

În condiţii de laborator, una dintre cele mai utilizate căi de inoculare este cea intraoculară, care declanşează pruritul după 36 ore. Indiferent de calea de inoculare, la iepure evoluţia bolii poate îmbrăca 5 forme şi anume:

- o formă de encefalită, manifestată prin agitaţie extremă, scrâşniri din dinţi, paralizie şi moartea după 1-2 zile de la inoculare;
- o formă meningiană, cu tulburări nervoase mai puţin dramatice;
- o formă paralitică, cu paralizia membrelor şi strabism, asemănătoare cu turbarea când se inoculează virusul rabic fix;
- o formă pruriginoasă, care este mai frecventă şi caracteristică;
- o formă fulgerătoare, când moartea intervine subit, de regulă noaptea.

Dacă proba biologică pe iepure este pozitivă, se confirmă patogenitatea materialului inoculat.

În boala spontană, la celelalte rozătoare de laborator evoluţia este fără semne clinice evidente. Uneori se înregistrează fenomene nervoase şi mortalitate ridicată. Animalele infectate elimină cantităţi mari de virus prin urină.

La dihor, boala debutează cu apatie pronunţată şi dispnee urmată de tulburări nervoase, incoordonări în mers şi prurit la nivelul pleoapelor, feţei şi abdomenului terminându-se cu moartea în scurt timp.

Modificări anatomopatologice. La iepure leziunile sunt de meningoencefalită limfohistocitară localizată în encefal, cerebel şi măduva spinării. La 48 ore după inoculare, în neuronii din cerebel pot fi observate incluzii acidofile intranucleare. După 72 ore, la locul de inoculare pielea este denudată şi cu infiltraţii hemoragice. Aproape constant în cortexul cerebral sunt prezente incluzii, iar infiltraţia monocitară este foarte accentuată (*Paul*, 1996).

Profilaxia vizează evitarea contactului cu murinele sălbatice şi supravegherea alimentaţiei la dihori. Fiind contagioasă cu sfârşit letal, coloniile în care a apărut boala se vor lichida.

Variola şoarecilor
(*Ectromelia infecţioasă*)

Este o boală infecţioasă enzootică, foarte contagioasă, specifică şoarecilor, caracterizată clinic prin tulburări generale, urmate de erupţii cutanate.

Boala a fost descrisă de *Marchal* (1930), în Anglia, care o denumeşte ectromelia infecţioasă din cauza amputărilor de membre. Actualmente este răspândită în Europa, Asia, mai puţin în America.

Etiologie. Agentul etiologic este un adenovirus care face parte din Familia *Poxviridae*, Genul *Orthopoxvirus* (*Cajal*, 1990), asemănător cu virusul vaccinal şi alte virusuri variolice

Scanned with OKEN Scanner

de la animale. Are un aspect cubic sau paralelipipedic şi dimensiuni de 100-200 milimicroni. Se cultivă pe culturi de diferite origini: celule testiculare, splenice şi corneene de iepure, celule splenice, hepatice, şi renale de şoarece sau şobolan şi linii de celule stabile (Hella, L etc) în care determină efect citopatogen şi apariţia incluziilor caracteristice intracitoplasmatice după 14 ore de la inoculare. Pe membrana corioalantoidiană a embrionilor de găină determină focare nodulare caracteristice cu aspect denivelat de dimensiuni de 1-2 mm fără necroze, după 6 zile de la inoculare. În organele interne ale embrionului de găină produce leziuni vasculare şi necroze în ficat şi rinichi. Virusul este unic din punct de vedere antigenic. Are proprietăţi hemaglutinante pentru globulele roşii de şoarece şi găină, ceea ce constituie un criteriu de identificare.

Rezistenţa virusului faţă de agenţii fizici şi chimici este variabilă. La temperatura camerei rezistă peste 6 luni. Temperaturile de 55^{0}C îl inactivează într-o oră, iar temperaturile de -10^{0}C îl conservă peste 1 an. Radiaţiile ultraviolete îl distrug în câteva zeci de secunde dar îşi conservă valoarea imunogenă. Decontaminantele obişnuite (fenolul 2%, sublimatul 0,1%) îl distrug în 5 minute, iar glicerina 50% la 0^{0}C îl conservă timp îndelungat (*Oneţ*, 1983).

Caractere epizootologice. Boala evoluează la şoareci cu contagiozitate şi procent mare de mortalitate (50-95%).

Receptivitatea este invers proporţională cu vârsta. Experimental pot fi infectaţi şobolanii, iepurii şi cobaii. Omul este refractar.

Transmiterea bolii se face în principal prin contact direct, prin microtraumele cutanate, mai rar pe cale digestivă, în urma canibalismului, pe cale conjunctivală şi respiratorie.

Sursele de infecţie sunt reprezentate de şoarecii bolnavi care elimină virusul prin leziunile cutanate, contaminând aşternutul, încăperile şi ustensilele din crescătorie.

Patogeneză. Virusul se multiplică mai întâi la poarta de intrare, difuzează în organism pe cale limfo-hematogenă şi determină o viremie primară. Se multiplică apoi în celulele hepatice şi splenice, unde atinge titruri ridicate, determină tulburări morfofuncţionale şi necroze multiple. Urmează o fază de viremie secundară cu o cantitate mare de virus în ficat dar mai scăzută în splină care se termină cu moartea datorită tulburărilor hepatice.

Dacă multiplicarea în organele interne este moderată evoluţia bolii se prelungeşte şi apar erupţii cutanate pe toată suprafaţa corpului. În acest stadiu pot apărea blefarite şi conjunctivite (*Seamers*, 1967; *Oneţ*, 1983).

Dacă infecţia se produce prin plăgi de pe membre, coadă sau buze (care au o oarecare rezistenţă la infecţie) atunci se produce o îngroşare locală a pielii, cu caracter edematos cu suprafaţa umedă care se transformă într-o ulceraţie. Aceste plăgi se pot vindeca, dar adesea se produce gangrenarea ţesutului care determină eliminarea (amputarea) unui membru sau a cozii. Animalele se vindecă spontan.

Tabloul clinic. Perioada de incubaţie este de 3-5 zile. Boala evoluează supraacut, acut, subacut şi cronic; malign sau benign. Forma supraacută evoluează rapid, în 12 ore se termină cu moartea la 50-90% din cazuri.

Forma cea mai caracteristică este forma acută şi subacută cu evoluţie malignă, mai rar benignă.

Forma malignă se produce datorită multiplicării masive a virusului în ţesutul hepatic şi splenic şi se manifestă prin semne generale cu abatere, imobilitate, horipilaţie, uneori diaree şi se termină cu moartea în câteva zile la 30-70% din efectiv.

Forma benignă se manifestă prin erupţii cutanate. Mai evidente sunt fazele de papulă şi crustă. În urma decrustizării rămân ulcere care se vindecă lăsând zone depilate, alteori erupţia

Scanned with OKEN Scanner

se complică cu gangrenă determinând mutilări de diferite grade. Întotdeauna această formă se termină cu vindecarea rapidă.

În efective unde boala evoluează de mai mult timp semnele clinice sunt inaparente. Frecvent capătă o tendinţă de permanentizare cu izbucniri periodice în urma intervenţiei unor factori stresanţi (transporturi, inoculări experimentale etc).

Modificări anatomopatologice. În evoluţia malignă se constată exudaţii în cavitatea toracică şi peritoneală. Ficatul este mărit, colorat în cenuşiu murdar, de consistenţă redusă cu mici hemoragii şi multiple focare de necroză. Splina este constant mărită, de culoare roşie, cu focare albicioase de necroză, care adesea confluează. Focare de necroză se mai pot întâlni în limfonoduli şi rinichi, mai rar în pulmon şi pancreas. Mucoasa intestinală este congestionată.

În forma benignă se întâlnesc leziuni cutanate, traduse prin gangrena extremităţilor membrelor, căderea cozii şi amputarea extremităţilor.

La examenul histopatologic se constată degenerescenţa hialină a capilarelor şi incluzii eozinofile intracitoplasmatice de tip A în celulele epiteliale şi de tip B în celulele epiteliale şi în alte ţesuturi.

În ţesuturile subepiteliale din zonele cutanate afectate se produc infiltraţii leucocitare difuze sau în focar. La marginea zonelor ulcerate se observă depozite fibrinoide ce includ resturi celulare polimorfonucleare, limfocite şi chiar resturi de incluzii. În ţesuturile adiacente apar edematieri.

Diagnosticul se pune pe baza tabloului clinic, al leziunilor, al examenului histopatologic şi virusologic.

Prognosticul este rezervat în forma benignă şi grav în cea malignă.

Profilaxia. Se vor respecta măsurile de zooigienă. Inocularea subcutanată a şoarecilor cu tulpini apatogene multiplicate pe culturi celulare a determinat apariţia anticorpilor protectori după 14 zile (*Mims*, 1964). Se poate face şi vaccinarea periodică a şoarecilor din biobază cu vaccin preparat pe ouă embrionate cu virusul vaccinal. Vaccinul se aplică prin instilare intranazală. Animalele trecute prin boală capătă o imunitate stabilă, pentru toată viaţa (*Zapadniuc*, 1974).

Combaterea. La apariţia bolii pentru a evita permanentizarea în efectiv, cea mai indicată măsură este lichidarea coloniei.

Dacă nu se poate dezafecta crescătoria, vor fi ucise animalele bolnave iar nou-născuţii şi animalele clinic sănătoase se vor vaccina cu virusul vaccinal, repetându-se din 5 în 5 luni.

Variola iepurilor

Este o boală infecţioasă, contagioasă, enzootică, ce afectează iepurii de casă, caracterizată prin tulburări generale însoţite de erupţii cutanate şi pe mucoase, soldate cu moartea în cazurile grave sau vindecarea în cele benigne.

Variola la animale este cunoscută de foarte mult timp, primele semnalări fiind din secolul al II-lea e.n. La iepure a fost semnalată pentru prima dată de către *Pearce* şi colab. în 1933 care au izolat virusul şi i-au studiat însuşirile.

Etiologie. Iepurii fac boala cu un virus variolic specific şi cu virusul vaccinal. Virusul face parte din familia *Poxviridae*, subfamilia *Chordopoxvirinae*, genul *Othopoxvirus* (*Oneţ*, 1982; *Cajal*, 1990). Virusul specific variolei iepurilor este înrudit antigenic cu virusul vaccinal. Are tropism pentru ţesutul epitelial (de origine ectodermică) şi formează incluzii

Scanned with OKEN Scanner

specifice în citoplasma celulelor. Este sensibil la eter şi cloroform, are rezistenţă mare în mediul extern, mai ales în cruste şi la întuneric, dar este sensibil la substanţele antiseptice în concentraţii uzuale. Se cultivă pe membrana corioalantoidiană a oului embrionat de găină, determinând procese inflamatorii de tip hemoragic. Virulenţa lui pe ouă embrionate este mai ridicată decât a majorităţii tulpinilor de virus vaccinal. În organismele infectate virusul determină apariţia anticorpilor specifici neutralizanţi, precipitanţi şi aglutinanţi şi numai unele tulpini determină şi anticorpi inhibitori ai hemaglutinării, deoarece le lipseşte fracţia antigenică HA (hemaglutinina).

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la iepurii de casă.

Infecţia experimentală este posibilă la iepure, pe cale orală, conjunctivală, nazală, intradermică, intramusculară, intracerebrală, intratesticulară.

Infecţia naturală se realizează pe cale cutanată, digestivă şi respiratorie (inhalarea de particule virulente o dată cu praful, aerosolii etc).

Boala este contagioasă, transmiţându-se în special prin contactul direct între animalele bolnave sau convalescente şi cele sănătoase, dar şi prin intermediul surselor secundare (furaje, aşternut, cuşti, vase contaminate cu material patologic) şi insecte hematofage.

Patogeneza. Virusul pătruns în organism dă naştere unei viremii pasagere, care este urmată de apariţia modificărilor cutanate caracteristice. Leziunile primare pot fi complicate prin intermediul florei secundare de infecţie generând pneumonii, gastroenterite, septicemii.

Tabloul clinic. Perioada de incubaţie în infecţia spontană este de 4-14 zile. Primul semn clinic decelabil este febra.

În forma acută, septicemică, animalele au faciesul modificat, prezintă apatie, anorexie, diaree, slăbire rapidă iar moartea survine după 2-5 zile. În această formă erupţia variolică lipseşte.

În forma caracteristică apare mai întâi limfonodita, apoi leziunile cutanate, care iniţial sunt sub forma unor macule roşii, urmate de papule, denivelate, abia decelabile. Acestea se transformă în leziuni hemoragice (în cazul formelor grave) sau în pustule (in cazul formelor mai uşoare). Erupţia este localizată la nivelul pielii urechilor, pleoapelor, buzelor, cefei, perineului, scrotumului, perinazal, peribucal. În apropierea leziunilor ţesuturile apar edematiate. Frecvent apare un exantem localizat pe mucoasa buzelor, buccelor, limbii, gingiilor, cavităţii nazale şi organelor genitale. Mai întâi apar maculele, apoi papulele, care se acoperă cu serozităţi sanguinolente, apoi fibrinoase şi pseudomembranoase, a căror desprindere lasă ulcere, cu suprafeţe dezepitelizate, sângerânde. Ochii sunt întodeauna afectaţi. Se produce o conjunctivită mucopurulentă, cu cheratită, ce poate duce la perforarea corneei, cu irită, iridociclocoroidită şi, în final, panoftalmie. Uneori tulburările oculare sunt singurele semne clinice pe care le prezintă animalele bolnave.

Mai rar apar semne nervoase, manifestate prin incoordonare în mers, nistagmus, paralizii musculare şi ale sfincterelor.

Adesea peste leziunile virale se grefează infecţii bacteriene de complicaţie, care generează rinite purulente, bronhopneumonii, gastoenterite septice, evoluând mai ales la femelele gestante şi sugari.

Examenul hematologic relevă o scădere substanţială a numărului de leucocite, simultan cu creşterea numărului de monocite.

Boala durează de regulă 5-7 zile, pierderile fiind în funcţie de vârstă şi de receptivitatea liniei de iepuri. Cele mai mari pierderi se înregistrează la tineret (80-90%).

Scanned with OKEN Scanner

Spre sfârşitul epizootiilor boala capătă un caracter mai benign, cu forme abortive, mai ales la adulţi la care leziunile cutanate se vindecă prin formarea unor cruste ce se elimină. Animalele vindecate rămân purtătoare şi eliminatoare de virus, constituind rezervoare de infecţie.

Modificări anatomopatologice. În formele septicemice, leziunile nu sunt caracteristice. În formele cu evoluţie mai lentă, apar leziuni variolice la nivelul cutisului şi mucoaselor precum şi în organele interne (noduli variolici miliari de culoare cenuşiu-albicioasă în pulmoni, ficat, splină, limfonoduri, măduva osoasă, testicule, ovare şi uter).

La examenul histopatologic se constată la nivelul nodulilor variolici, zone de necrobioză centrală, înconjurate de un edem, cu infiltraţie mononucleară, uneori modificări vasculare şi chiar hemoragii. În citoplasma celulelor afectate se pun în evidenţă incluziile acidofile (corpuscul Guarnieri).

În ţesuturile cutanate, cele mai caracteristice modificări se găsesc în corion şi sub cutis şi numai în cazul unor necroze întinse se găsesc alteraţii secundare la nivelul epidermului.

În evoluţia benignă modificările interesează în special stratul lui Malpighi (degenerescenţă balonizantă, cu formarea de pustule, fără însă a fi vizibile incluzii). Infiltraţiile limfocitare din zonele limitrofe sunt însoţite de hialinizări ale pereţilor vasculari.

Diagnosticul se precizează prin coroborarea datelor epizootologice şi anatomoclinice cu investigaţii de laborator (examene histopatologice şi mai ales virusologice, pentru izolarea şi identificarea virusului).

Diagnosticul diferenţial se impune faţă de mixomatoză şi fibromatoză, care au însă alte caractere anatomoclinice.

Prognosticul este grav.

Profilaxia se bazează pe măsurile generale de profilaxie, cu respectarea restricţiilor la achiziţionarea de animale, restricţii la circulaţia în crescătorie, respectarea măsurilor de zooigienă şi decontaminări profilactice (*E. Oneţ*, 1982).

Combaterea. Deoarece nu există un tratament eficient, virusul rezistând mult timp în mediul exterior, este indicat să se lichideze efectivul şi să se facă repopularea cu animale din efective indemne, după o decontaminare severă a adăposturilor.

Fibromatoza iepurilor
(*Fibromul Shope*)

Este o boală infecţioasă necontagioasă, de natură virală, cu evoluţie sporadică-enzootică, manifestată clinic prin apariţia fibroamelor în ţesutul conjunctiv subcutanat din regiunea extremităţilor.

Boala a fost descrisă pentru prima data în 1932 de către *Shope*, care a observat-o la iepurii din genul *Sylvilagus*, sub forma unor procese fibromatoase localizate subcutanat. Tot el a reprodus experimental boala cu ajutorul filtratelor tumorale şi la alte specii de iepuri, la care au apărut procese productive identice din punct de vedere anatomo-clinic şi histologic cu cele observate în boala naturală.

Etiologie. Agentul etiologic aparţine virusurilor variolice, familia *Poxviridae*, genul *Leporipoxvirus* şi are dimensiuni cuprinse între 125-220 milimicroni. În afara celulelor gazdă, particulele virale dobândesc formă paralelipipedică. Este sensibil şi labil faţă de căldură. Temperatura de 55^{0}C îl inactivează în câteva minute, iar temperaturile sub 10^{0}C îl

Scanned with OKEN Scanner

conservă. În ser fiziologic glicerinat 50 %, la +40°C sau în soluţiile tampon-fosfatate (pH 7,2), la -70°C se conservă peste 3 luni.

Radiaţiile Röntgen îl distrug relativ repede. Este înrudit antigenic cu virusul mixomatozei iepurilor, fiind utilizat la prepararea vaccinului heterolog.

Virusul fibromatos conferă o protecţie precoce (dupa 48 ore de la inoculare) contra mixomatozei, pentru o perioadă scurtă de timp, de 3 luni. Inocularea virusului determină o imunitate celulară în care intervine o acţiune alergizantă de tip sensibilizant (*Loquerie, R.* şi *Godard, A.*, 1979). Se cultivă pe fibroblaşti renali şi pe celule testiculare de iepure, pe celule renale de maimuţă, pe celule sarcomatoase şi diferite linii permanente de iepure. Replicarea sa se soldează cu apariţia incluziilor intranucleare şi intracitoplasmatice acidofile (*Oneţ*, 1983).

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte spontan la iepurii sălbatici nord-americani şi europeni (*Sylvilogus* sp.) şi arareori la iepurii domestici (*Oryctolagus* sp.). Iepurii de câmp (genul *Lepus*) nu sunt receptivi. Infecţia experimentală reuşeşte folosindu-se în special calea subcutanată şi intratesticulară. La noii născuţi infecţia experimentală este urmată de leziuni cutanate sarcomatoase care determină moartea.

Boala are un caracter sporadico-enzootic şi sezonier, fiind legată de existenţa unor insecte hematofage (*Anopheles quadrimaculatus*, *Aedes aegypti*, *Culex pipiens*, *Aedes triseratus*).

Transmiterea se realizează pe cale transcutanată prin înţepăturile insectelor infectate (in organismul acestora virusul supravieţuieşte vreme îndelungată).

Patogeneză. Virusul pătruns în organism se fixează, după o fază de viremie pasageră, în ţesuturile de elecţie, unde determină procese proliferative de tip fibromatos. Aceste procese nu sunt veritabile fenomene neoplazice, ci reprezintă o proliferare celulară situată între reacţia inflamatorie şi neoplasm. Fibroamele sunt reacţii fibroconjunctive hiperplastice.

În sângele animalelor bolnave iau naştere anticorpi specifici neutralizanţi, fixatori de complement şi precipitanţi, evidenţiabili prin reacţii serologice.

În dezvoltarea procesului fibromatos există un stadiu iniţial de proces inflamator acut, urmat de stadiul de producere a fibroamelor şi un al treilea - de regresie progresivă.

Tabloul clinic. În infecţia naturală evoluţia este lentă, cu o perioadă de incubaţie lungă şi se traduce prin apariţia în ţesutul subcutanat, mai ales în regiunile extremităţilor, a unor noduli, de mărimi variabile, în funcţie de stadiul evolutiv, de la câţiva mm la câţiva cm. Fibroamele persistă uneori peste 150 zile. Pot să survină procese alterative ale epiteliului cutanat din zonele cu asemenea fibroame. Limfonodurile sunt în general puţin şi nespecific afectate. În cazuri izolate se produc totuşi şi metastazări. Pe întreg parcursul evoluţiei bolii, cu excepţia cazurilor grave, întâlnite la nou-născuţi, animalele nu manifestă tulburări generale, singurul indiciu al stării de boală fiind modificările locale.

Modificări anatomopatologice. Se caracterizează prin apariţia de noduli fibromatoşi subcutanaţi, izolaţi sau grupaţi în regiunea vulvară, perianală, ventroabdominală, pe membre, bot, pleoape, pavilionul auricular.

Histopatologic, la nivelul acestor noduli se constată celule conjunctive în diferite stadii de maturaţie, orientate neregulat, la care se adaugă celule infiltratative inflamatorii. Epiteliul poate trimite proliferări dentriculare ale stratului papilar în procesul neoplazic subiacent. Multe din celulele epiteliale suferă procese de degenerescenţă vacuolară. După *Shope* celulele fibromului manifestă o atipie pronunţată. Infiltratele limfocitare sunt situate de obicei perivascular. În fazele iniţiale leziunile sunt de tip inflamator nespecific, pentru ca apoi să dobândească un caracter fibromatos, cu celule stelare sau poligonale, având un nucleu oval

Scanned with OKEN Scanner

sau rotund. Incluziile sunt evidenţiabile numai în faza proliferativă a fibromului. În secţiuni se pot găsi şi celule în mitoză. În faza de regres a fibromului, celulele fibromatoase suferă procese alterative, până la necroză, cu accentuarea fenomenelor inflamatorii periferice, menite să resoarbă ţesuturile fibromului şi să asigure reorganizarea vestigiilor (*Oneţ*, 1983).

Diagnosticul se stabileşte pe baza datelor epizootologice, anatomoclinice şi mai ales a celor de laborator (histopatologice şi virusologice). Diagnosticul diferenţial se impune în general faţă de mixomatoză. Examenul virusologic permite diferenţierea exactă a bolii.

Prognosticul este favorabil.

Profilaxia se bazează pe măsuri antiepizootice generale.

Combatere. În general boala evoluează benign; nu se cunoaşte un tratament eficace. Iepurii cu forme mai grave se sacrifică.

Mixomatoza iepurilor

Mixomatoza este o boală infectocontagioasă produsă de un virus, manifestată clinic prin apariţia de tumefacţii edematoase cutanate.

Boala a fost descrisă pentru prima dată de *Sanarelli* în 1898 în Uruguay. Până în anul 1950 a fost răspândită doar pe continentul american, când în Australia boala a fost provocată voit pentru decimarea iepurilor de casă care se înmulţiseră excesiv şi distrugeau livezile. În Franţa în 1952 s-a încercat diminuarea numărului de iepuri prin infectarea unui număr mic de iepuri, dar boala s-a răspândit rapid în întreaga ţară ca apoi să fie semnalată în Belgia, Olanda, R.F.G., Spania, Italia, Anglia etc. În ţara noastră prima semnalare a fost făcută de *Garoiu* în anul 1963, în Banat, de unde s-a răspândit în toata ţara în urma schimbului de reproducători.

Etiologie. Virusul mixomatozei face parte din familia *Poxviridae*, genul *Leporipoxvirus*, este înrudit antigenic cu virusul fibromatozei iepurilor, conţine ADN şi are dimensiuni de 125-360 microni (*Oneţ*, 1983).

Virusul este dotat cu o mare variabilitate patogenă (*Edmonds*, 1978), deosebindu-se 5 grupe de patogenitate, caracteristice zonelor australiene, americane şi europene, cu posibilitatea trecerii unei tulpini dintr-o grupă în alta în funcţie de condiţiile epizootologice. Este dotat cu o rezistenţă mare la acţiunea factorilor fizici şi chimici. La 8-10°C se conservă până la 3 luni. În pielea de iepure uscată rezistă 200 zile. Soluţiile de fenol 3%, sublimat 2%, formol 5% şi permanganat 0,2% îl distrug numai după o acţiune îndelungată. Este repede inactivat la un pH mai mic de 4, dar se conservă bine la soluţie de glicerină timp de 2 ani (*Stănescu*, 1982). Se cultivă pe culturi de fibroblaste şi renale de iepure, în care produce efect citopatogen (*Oneţ*, 1983) şi pe embrionul de găină. Determină după 48 ore moartea embrionului cu edem al membranelor alantoidiene, hemoragii multiple şi uneori formaţiuni nodulare sidefii (*Olarian* şi colab., 1976).

Inocularea succesivă pe cale intracerebrală la iepure duce la atenuarea treptată a patogenităţii.

Caractere epizootologice. În mod natural sunt receptivi iepurii domestici şi sălbatici (*Oryctolagus, Sylvilagus, Brachilagus*). Rasele perfecţionate (Angora şi Belgian) precum şi tineretul sunt mai sensibile. Puii proveniţi de la iepuroaicele trecute prin boală, nu fac boala până la vârsta de 5 săptămâni, fiind protejaţi de anticorpii colostrali.

Mixomatoza este o boală foarte contagioasă, îmbrăcând frecvent un caracter epizootic.

Mortalitatea este foarte ridicată, mai ales când boala apare pentru prima dată.

Scanned with OKEN Scanner

Sursele de infecţie primare sunt constituite de animalele bolnave şi cele trecute prin boală. Importanţă deosebită prezintă şi sursele secundare: apa, furajele şi ustensilele contaminate.

Contaminarea se realizează pe cale directă şi indirectă, dar frecvent prin insecte hematofage, respectiv: ţânţarii din genurile *Aedes*, *Anopheles* şi *Culex*; puricii iepurilor (*Spillopsillus cuniculi*) şi ai pisicilor (*Steneocephalides felis*); păduchii iepurilor (*Haemodipsus ventricosus*) etc. Virusul mixomatos se poate ataşa de stiletul trompei ţânţarilor, unde poate rămâne până la 6 zile şi prin intermediul căruia poate fi transmis.

Pentru iepurii Angora contaminarea se realizează prin plăgile produse în urma recoltării lânei. Datorită modului de transmitere, boala capătă frecvent un caracter sezonier, fiind mai frecventă în sezoanele calde, când artropodele sunt mai numeroase.

Patogeneză. Virusul se multiplică la poarta de intrare, producând leziuni de tip mixomatos, apoi pătrunde în sânge, determinând starea de viremie, după care se localizează în ţesutul conjunctiv subcutanat, unde produce leziuni de tip mixomatos secundare care sunt caracteristice. Infecţia experimentală se realizează pe toate căile: intravenoasă (care este şi cea mai severă), intraoculară, intradermică, intracutanată şi intratesticulară (*Olarian* şi colab., 1976).

Tabloul clinic. După o incubaţie de 4-10 zile boala spontană debutează cu hipertermie şi blefaroconjunctivită (fig. 3), manifestată prin congestia mucoasei, secreţie sero-mucoasă, apoi muco-purulentă.

Clinic se pot deosebi trei forme de mixomatoză: nodulară, respiratorie şi "maladia butonilor" iepurilor de Angora.

Forma nodulară este forma principală de manifestare caracterizându-se prin apariţia în ţesutul conjunctiv subcutanat din regiunea capului (fig. 4) (pleoape, bot, urechi), a unor tumefacţii edematoase, păstoase. Aceste tumefacţii apar frecvent şi în regiunea organelor genitale (fig. 5), abdomen şi perianal. La nivelul acestor formaţiuni pielea se cutează, se depilează şi este friabilă. Nodulii cresc mereu în dimensiuni şi deformează capul, îngreunează urechile care atârnă, imprimând animalului un aspect monstruos (facies leonin). La masculi se întâlnesc orhite. Iniţial animalele consumă normal raţia ca apoi să apară inapetenţa, slăbirea progresivă, urmată de moarte în 10-14 zile.

Forma respirartoie sau mixomatoza fără mixoame este cea mai frecventă în Europa, la sugari şi tineretul înţărcat, are o evoluţie rapidă şi se termină cu moartea în 3-10 zile. În Franţa s-a descris mixomatoza respiratorie cronică la iepurii adulţi care a generat pierderi de 10-15% (*Godard*, 1981).

Maladia butonilor roşii sau ***negri*** se constată la iepurii de Angora la 7-10 zile după epilarea tehnologică şi se caracterizează prin erupţii la început roşiatice, apoi maroniu-negricioase, cu diametrul până la 2 cm, situate în zonele depilate. Leziunile apar la iepurii vaccinaţi anterior contra mixomatozei şi se consideră ca o reacţie de hipersensibilizare de tip IV.

După *E. Olarian* şi colab. (1976) mixomatoza experimentală are aceeaşi evoluţie clinică ca şi boala spontană. Totuşi există diferenţe în funcţie de doza de virus, a timpului de apariţie şi generalizare a procesului infecţios, precum şi a duratei clinice. În privinţa căii de inoculare, cea mai severă a fost calea intravenoasă şi intraoculară. Calea intradermică, deşi a necesitat o doză mai mare de material virulent, iar reproducerea infecţiei s-a realizat după o perioadă de incubaţie variabilă, se poate considera tot aşa de sensibilă, deoarece durata evoluţiei clinice a fost în majoritatea cazurilor redusă. Calea intratesticulară nu a fost satisfăcătoare deoarece cu

Scanned with OKEN Scanner

toată perioada scurtă de incubaţie şi generalizare, evoluţia clinică s-a terminat prin vindecare, fapt care arată că ea nu este propice pentru verificarea patogenităţii tulpinilor izolate, sau pentru a stabili gradul de instalare a imunităţii.

În tot timpul evoluţiei clinice, iepurii inoculaţi nu au prezentat modificări importante ale curbei termice, starea generală menţinându-se bună. Primele modificări specifice au apărut la locul de inoculare, iar generalizarea s-a produs după un timp variabil, de 4-10 zile. Concomitent cu aceasta, starea generală s-a înrăutăţit, apetitul a dispărut, modificările cutanate s-au extins, s-a instalat rinita, blefaroconjunctivita seroasă, apoi muco-purulentă, din care cauza respiraţia era zgomotoasă, horcăitoare şi moartea a survenit după 5-21 zile în stare gravă de cahexie şi deshidratare.

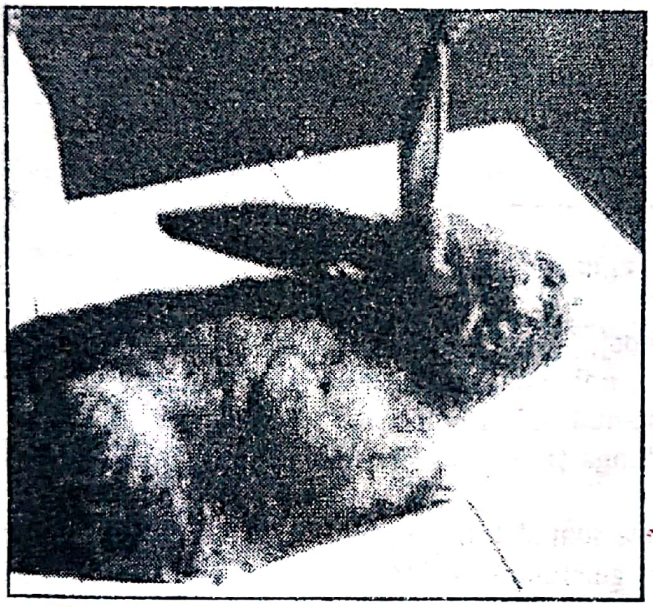


Fig. 3 - Conjunctivită în mixomatoza iepurilor

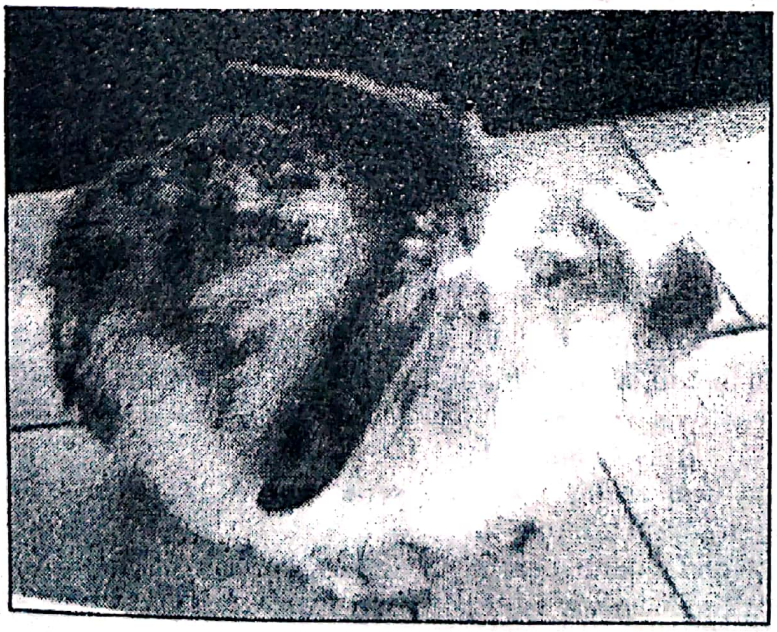


Fig. 4 - Mixoame pe cap

Se poate mai clar?

Fig. 5 - Mixoame în regiunea genito-anală

Examenul hematologic, efectuat prin sondaj, a indicat unele concordanţe cu datele din literatură (*Joubert*, 1970) (anemia, anizocitoza, poichilocitoza şi leucocitoza progresivă), dar şi unele neconcordanţe privind formula leucocitară. Când boala a avut o evoluţie scurtă s-a remarcat limfocitoză, iar când aceasta a fost lungă şi au intervenit complicaţii, limfocitoza a fost urmată de neutrofilie.

Modificări anatomopatologice. Cadavrele sunt slăbite, în ţesutul conjunctiv subcutanat sunt prezente mixoame (tumefacţii cu aspect gelatinos), infiltraţii cu serozităţi de culoare gălbuie şi foarte vascularizate. Mixoamele nu au niciodată caracter neoplazic. Splina şi limfonodurile sunt mărite în volum, fiind sediul unor hiperplazii reticulare întinse, cu ştergerea desenului folicular şi acumularea în sinusuri a unui mare număr de macrofage, plasmocite şi limfocite.

În mixomatoza experimentală (*Paul* şi colab., 1976) examenul necropsic relevă în mare acelaşi tablou morfopatologic ca în boala spontană. Pavilionul auricular în totalitate sau numai la bază este îngroşat prin prezenţa unor plăci circulare izolate sau confluate cu o grosime de 3-5 mm şi diametrul până la 15 mm. Culoarea lor variază de la cenuşiu-gălbui la galben-verzui în raport cu evoluţia procesului morbid. Tot în raport cu evoluţia bolii, leziunile auriculare pot îmbrăca un aspect conopidiform, pseudotumoral.

Pleoapele apar coafate de un exsudat purulent concrementizat, fiind de asemenea îngroşate, fie difuz, fie segmentar prin noduli cenuşiu-maronii, depilaţi şi proeminenţi, având un diametru de 3-4 mm. În sacii conjunctivali se constată acumularea unui exsudat abundent alb cremos. Corneea apare opacifiată şi infiltrată hemoragic.

Uverturile nazale sunt obliterate prin acelaşi exsudat parţial concrementizat. Pielea botului ca şi a buzei superioare este îngroşată şi infiltrată cu puroi.

Pielea din regiunea dorsală este sediul a numeroase plăci ovalare, cenuşii roşietice, bine delimitate. În zona scrotală, grosimea pielii ajunge până la 2 cm, pielea fiind necrozată şi infiltrată hemoragic.

Scanned with OKEN Scanner

Aproape constant este afectată pielea extremităţilor membrelor posterioare şi mai rar a celor anterioare, prin prezenţa nodulilor cenuşii-roşietici, moi, de dimensiuni foarte variate.

Modificările organelor interne sunt lipsite de specificitate. Uneori se pot observa aspecte congestive pulmonare, modificări congestiv-distrofice hepatice şi destul de frecvent o splenită infecţioasă tipică.

Examenul histologic oferă elemente suplimentare pentru diagnosticul bolii. Se constată la nivelul epiteliilor şi îndeosebi a celui cutanat focare mai mult sau mai puţin întinse de degenerescenţă balonizantă asociate cu o pronunţată hiperplazie a celulelor epiteliale. Acestea conferă epidermului un aspect neregulat, exteriorizat prin plăci externe, invaginaţii şi pinteni intradermici. Punctul de plecare al acestor focare de acantoză şi degenerescenţă balonizantă îl reprezintă frecvent epiteliul tecilor piloase. În citoplasma elementelor epiteliale hiperplaziate şi degenerate se evidenţiază formaţiuni sferoidale iniţial bazofile şi apoi oxifile, PAS pozitive, impregnabile cu azotat de argint, incluziile caracteristice (corpii lui Splendore).

Modificările epidermului sunt în cea mai mare parte consecinţa unor grave alterări vasculare reprezentate prin hiperplazia şi tumefierea celulelor endoteliale până la obliterarea capilarelor, degenerescenţă fibrinoidă ascociată cu tromboză obliterantă sau cu proliferări pronunţate ale ~~pericitelor~~ peritecelor.

Diagnosticul se pune pe baza datelor clinice asociate cu modificările anatomopatologice. În forme atipice se poate recurge la examenul histopatologic, serologic şi virusologic.

Diagnosticul diferenţial se face faţă de pasteureloză şi faţă de fibromul lui Shope.

Prognosticul este grav.

Profilaxie. Măsurile generale de profilaxie vizează interzicerea importului sau transportului iepurilor şi a produselor provenite din zone contaminate. Se fac dezinfecţii şi decontaminări profilactice. Se respectă carantina profilactică de 30 zile.

Imunitatea antimixomatosă face apel la o reacţie de sensibilizare la inocularea vaccinului. Această reacţie imunitară care necesită un vaccin cu virus viu (nu se produce cu un vaccin activat) nu este de natură umorală. Este ştiut faptul că imunitatea în mixomatoză nu depăşeşte 70% deoarece:

- inocularea unui vaccin induce un oarecare nivel de anticorpi, dar aceşti anticorpi nu protejează în totalitate;
- inocularea de ser hiperimun nu previne boala şi nu permite iepurilor astfel serumizaţi să reziste la o probă virulentă;
- anticorpii antimixomatoşi transmişi de către femele la fătare şi în cursul lactaţiei la pui se arată incapabili de a proteja iepuraşii, din contra pot să neutralizeze virusul vaccinal, fapt care contraindică vaccinarea înainte de înţărcare a produşilor proveniţi din mame vaccinate.

Totuşi profilaxia specifică se realizează şi cu vaccinuri omoloage inactivate prin formol şi căldură, adsorbite pe hidroxid de aluminiu sau vii atenuate şi cu un vaccin heterolog. La noi se poate utiliza un vaccin heterolog (Mixoromvac H), constituit dintr-o suspensie liofilizată de celule în care s-a multiplicat virusul Shope cu care se vaccinează iepuraşii la vârstă de 4 săptămâni cu doza de 1,0 ml s.c. cu rapel la 14-21 zile şi un vaccin omolog (Mixoromvac O), constituit dintr-o suspensie liofilizată de virus mixomatos MXO-82, multiplicat pe culturi celulare care se inoculează subcutan la vârstă de 4 săptămâni cu rapel după 30 zile.

Vaccinarea se execută primăvara înainte de apariţia insectelor hematofage. Imunitatea se instalează în 7-14 zile şi durează 6 luni. Este contraindicată vaccinarea puilor sub 4 săptămâni şi a femelelor în a doua jumătate de gestaţie (*N.P.V.*, 1994). Vaccinul se poate administra şi pe cale intradermică utilizând dispozitivul dermojet.

Scanned with OKEN Scanner

Combaterea. Se declară boala şi se instituie carantina de gradul III. Se face examenul clinic al întregului efectiv şi se triază în animale bolnave şi animale sănătoase. Animalele bolnave cu semne clinice se sacrifică sau se ucid, cadavrele se ard.

Periamu şi colab. (1987) au tratat iepuri adulţi cu forme incipiente de mixomatoză nodulară cu soluţie de urotropină 20%, inoculând lent doza de 2 ml în vena auriculară externă timp de 5 zile consecutiv. Efectul terapeutic al urotropinei se explică prin faptul că în mediul sangvin se descompune în aldehidă formică şi amoniac. Aldehida formică are efect virulicid împiedicând apariţia şi dezvoltarea mixoamelor.

Animalele sănătoase vor fi vaccinate de necesitate. Obligatoriu, se efectuează şi vaccinarea de rapel. În jurul focarului se vaccinează întreg efectivul, efectuându-se şi vaccinarea de rapel. Se fac trei decontaminări la interval de trei zile cu sodă caustică 2%, gunoiul şi resturile de furaje se îngroapă la adâncimea de 2 m sau se ard şi boala se stinge la 30 zile de la ultimul caz. Dacă boala se extinde în efectiv cu toate măsurile antiepizootice întreprinse se va lichida întreaga colonie.

Sindromul hemoragic al iepurilor (SHI)

(Boala hemoragică)

Boala mai poartă denumirile de: maladia hemoragică a iepurilor (RHD/EBHE), septicemia hemoragică, hepatita necrotică infecţioasă, pneumonia hemoragică virală, sindromul iepurelui european de câmp (EĖHS).

Maladia hemoragică (RHD) a fost semnalată pentru prima dată la iepurele de crescătorie, la rasa Angora, în anul 1984, în China de către *Liu* şi colab., iar sindromul hemoragic (EHBS) a fost semnalat în 1986 de către *Gavierwilden* şi *Worner*.

Se crede că aceste două entităţi morbide, foarte asemănătoare din punct de vedere clinic şi morfopatologic, sunt produse de două calicivirusuri ce se pot diferenţia doar prin testul ELISA (*Paul*, 1996).

Boala a fost diagnosticată în numeroase ţări din Europa: Italia (*Marcato* şi colab., 1986), Spania, Germania, Cehia, Slovacia, Franţa, iar la noi a fost semnalată de *Maier Barn* în 1988 şi descrisă de *Nicolae* şi colab. în 1990. *Turcu* şi colab., în 1990 au izolat trei variante de virus din acelaşi focar.

Etiologie. Boala este produsă de un *calicivirus*. La început s-a considerat a fi de natură toxică sau bacteriană, dar apoi s-a reuşit reproducerea experimentală a bolii cu extracte din organe de la animalele bolnave din care după spălare cu ser fiziologic şi ultrasonare s-a izolat un virus filtrabil.

Punerea în evidenţă a virusului s-a făcut prin teste de hemaglutinare şi inhibare a hemaglutinării (*Marcato* şi colab.; 1992, *Park* şi colab., 1993) şi electronomicroscopie.

Patogeneza nu este elucidată.

Caractere epizootologice. Sunt afectaţi iepurii de câmp cât şi iepurii de casă, în general după vârsta de 50 zile, masculii fiind mai sensibili decât femelele.

Morbiditatea şi mortalitatea ajung la 80-90%.

Tabloul clinic. Boala poate evolua supraacut de la câteva ore până la o zi şi o formă acută, caracteristică, cu evoluţie de câteva zile. Adeseori animalele au fost găsite moarte.

În forma acută iepurii prezintă: apatie, anorexie şi jetaj spumos-hemoragic sau epistaxis, semne nervoase cu agitaţie puternică şi ţipete înainte de moarte.

Scanned with OKEN Scanner

La animalele trecute prin boală s-au pus în evidenţă anticorpi inhibitori ai hemaglutinării.

Modificări anatomopatologice. După *I. Paul* (1996) se relevă prezenţa de sânge la nivelul orificiilor nazale şi a botului şi în general fenomene congestivo-hemoragice în organele interne. La majoritatea cadavrelor se observă o stare icterică mai mult sau mai puţin accentuată, gastroenterită cataralâ hemoragică sau ulcerativă, ficatul mărit, gălbui, cu desenul lobular evident şi adesea cu necroze şi hemoragii punctiforme în masa lui.

Foarte importante sunt leziunile aparatului respirator, exteriorizate prin congestie accentuată a mucoasei traheale, edem pulmonar şi îndeosebi prezenţa de hemoragii al căror diametru poate ajunge la 1 cm în masa pulmonilor. Se adaugă tumefierea splinei şi a limfonodurilor ca şi hemoragii fine în miocard, timus şi rinichi.

Examenul histopatologic relevă o gravă hepatită necrotică prin focare de liză hepatocitară, diseminate în masa ficatului, mai ales la periferia lobulară, asociate de infecţie celulară inflamatorie (heterofile şi mononucleare), acumulări de pigmenţi biliari şi hemosideroză în celulele Kupffer şi în hepatocite, care sunt supradimensionate.

În capilarele sinusoide se pot observa adesea microtrombi hialini, deci semnul coagulării intravasculare diseminate.

Pulmonii sunt constant congestionaţi, edematiaţi şi uneori prezintă focare de infiltrare a pereţilor alveolari cu heterofile şi macrofage; ultimele pot difuza şi se coagulează în lumenul alveolelor. Hemoragiile de diferite dimensiuni sunt adesea constante.

Splina relevă în majoritatea cazurilor fenomene de liză a limfocitelor şi numai uneori necroze de coagulare situate la nivelul pulpei roşii.

Hialinizarea şi trombozarea arterelor poate fi de asemenea observată.

Limfocitoza este prezentă şi în limfonoduri ca şi în timus şi ţesutul limfoid asociat intestinului.

Rinichii sunt congestionaţi, cu infiltraţii şi hemoragii mai accentuate în zona medulară şi cu microtrombi hialini în capilarele glomerulare. Tubii uriniferi sunt distrofici, iar în ţesutul cortical pot apărea mici focare de infiltraţie limfohistocitară. În sistemul nervos central pot fi observate focare de encefalită cu microtrombi şi demielinizare.

Diagnosticul se stabileşte pe baza caracterelor epizootologice, apariţia bolii la iepurii mai mari de 50 zile, a morbidităţii şi mortalităţii ridicate; pe baza evoluţiei clinice, cu moarte rapidă şi prezenţa jetajului hemoragic; a examenului morfopatologic cu aspectul congestivo-hemoragic al leziunilor şi prin izolarea şi evidenţierea virusului prin reacţia hemaglutinare şi inhibarea hemaglutinării sau electronomicroscopice.

Pentru efectuarea reacţiei de inhibare a hemaglutinării Laboratorul Central de Cercetări şi Biopreparate Voluntari a pus la dispoziţia laboratoarelor veterinare un set de diagnostic "Hemovirotest" compus din tulpina CN-6, reprezentată de supernatantul purificat din suspensia de virus obţinută de la iepurii infectaţi experimental şi ser pozitiv. Ambele produse sunt liofilizate (*N.P.V.*, 1994).

Profilaxia. Se va pune un mare accent pe măsurile de profilaxie generală, achiziţionarea din efective idemne controlate prin reacţii serologice, restricţii de circulaţie în interiorul crescătoriei şi asigurarea unor condiţii corespunzătoare de igienă şi alimentaţie.

Profilaxia specifică se poate realiza cu vaccinuri inactivate, preparate din suspensia virală obţinută din organele iepurilor infectaţi experimental.

La noi s-a preparat vaccinul "Hemovirovac" constituit din suspensia de virus al sindromului hemoragic al iepurilor, tulpina CN-6, replicată pe iepuri (reprezentată de trituratul hepatic), inactivată prin formol şi adsorbită pe hidroxid de aluminiu (*N.P.V.*, 1994).

Scanned with OKEN Scanner

Se inoculează s.c. doza de 1 ml cu rapel la 2-3 săptămâni. La infecţia de control prin inocularea a 0,1 ml de suspensie virală i.p. animalele nu au făcut boala, vaccinul conferind o protecţie bună (*Nicolae* şi colab., 1990).

Combaterea. Animalele cu forme clinice se izolează şi se sacrifică, iar cele sănătoase vor fi vaccinate de necesitate cu vaccinuri inactivate. Când boala se semnalează în unele colonii din crescătorie, este mai indicat ca acestea să se lichideze în întregime, să se facă decontaminarea severă. Repopularea se va face din efective indemne, controlate prin teste serologice.

Sialodactrioadenite

Sunt inflamaţii ale glandelor salivare şi ale parotidei, produse de diverse genuri de virusuri întâlnite frecvent la şobolani dar şi la cobai, hamsteri şi şoareci.

Sialodactrioadenita coronovirală a şobolanilor se caracterizează prin inflamaţia glandelor salivare şi a ochilor. Animalele bolnave prezintă exoftalmie, congestii şi hemoragii oculare, salivaţie abundentă, tumefacţii faciale şi ale gâtului. Se pot produce leziuni oculare care determină pierderea vederii. *Rothwelle* şi colab. (1986) arată ca exoftalmia asociată cu inflamaţia glandei Harder şi a glandelor salivare a fost întâlnită la 15,2% din şobolanii hipofizectomizaţi şi de 5,1% la cei normali, într-o colonie din linia Wistar întreţinută la temperatura de 27^0 C, umiditate 50%, lumină artificială fluorescentă de 12 ore pe zi şi o raţie de nutreţuri granulate, echilibrată în toţi principii nutritivi. Boala se termină cu vindecare în 14 zile (*M.V.M.*,1986). La examenul histopatologic se constată necroza glandelor lui Harder (fig. 6) şi infiltraţia cu celule inflamatorii ale acestora, concomitent cu necroza glandelor salivare submaxilare. (fig. 7).

La şobolăniţele gestante, virusul produce tulburări de reproducţie, inhibă nidarea oului şi determină mortalitate embrionară (*Paul*, 1996). *Carthew* şi colab. (1981) descriu un episod spontan de boală care a afectat o colonie de şobolani din linia Spraque-Dawley. După o incubaţie de 10 zile boala a avut o evoluţie severă cuprinzând 100% din efectiv.

Sialodontita cu Citomegalovirus

Boala este produsă de un *Herpesvirus* şi se întâlneşte frecvent la cobai. Animalele bolnave prezintă salivaţie abundentă, congestie oculară, exoftalmie şi sindrom de pneumonie, dar frecvent evoluează ca infecţie inaparentă.

Diagnosticul se pune pe baza apariţiei incluziilor intranucleare în epiteliul glandelor salivare şi a izolării virusului în culturi de ţesuturi.

Sialodontita cu Polyomavirus

Boala a fost descrisă de *Ward* şi colab. în 1984 la şobolanii nuzi, atimici şi se caracterizează prin inflamaţia glandelor parotidiene şi a limfonodurilor, leziuni pulmonare şi intestinale. La examenul histopatologic se pun în evidenţă incluzii intranucleare în acinii glandelor salivare, în epiteliul bronhic, în glandele lui Harder şi în epiteliul altor organe.

Diagnosticul de certitudine se pune prin metode imunohistochimice.

Profilaxia se bazează pe supravegherea în permanenţă a condiţiilor de igienă şi decontaminări periodice.

Combaterea. Când boala s-a diagnosticat, întreaga colonie se lichidează.

Scanned with OKEN Scanner

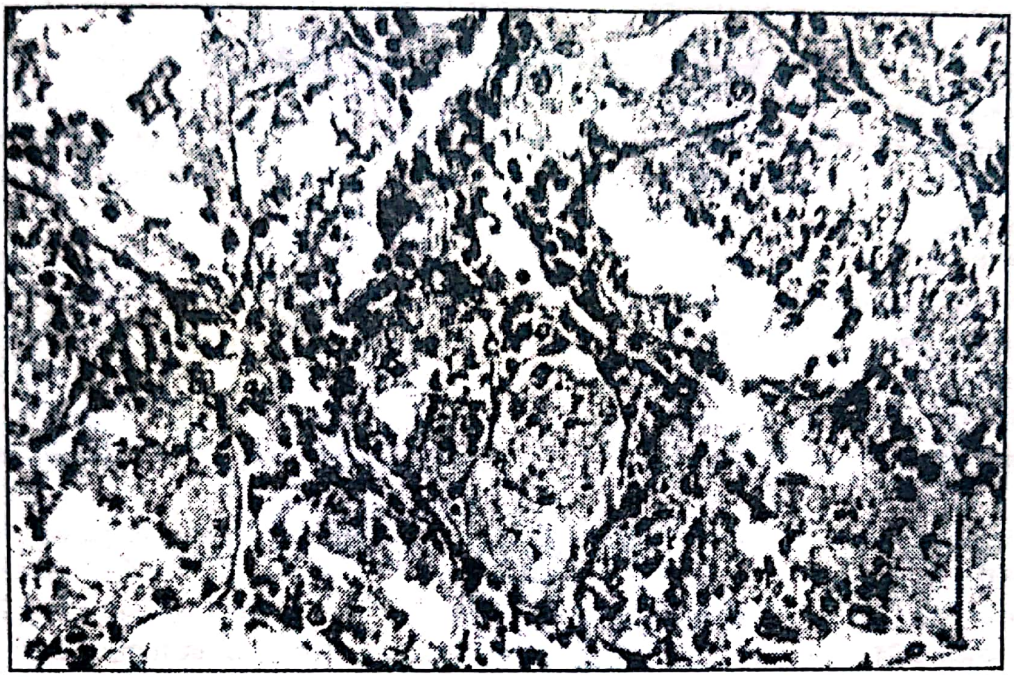


Fig. 6. Necroza tubilor alveolari din structura glandelor lui Hader la 7 zile după infecţia cu *Coronavirus* la şobolan (după *Carthew*, 1981). Bara reprezintă 50 μm.

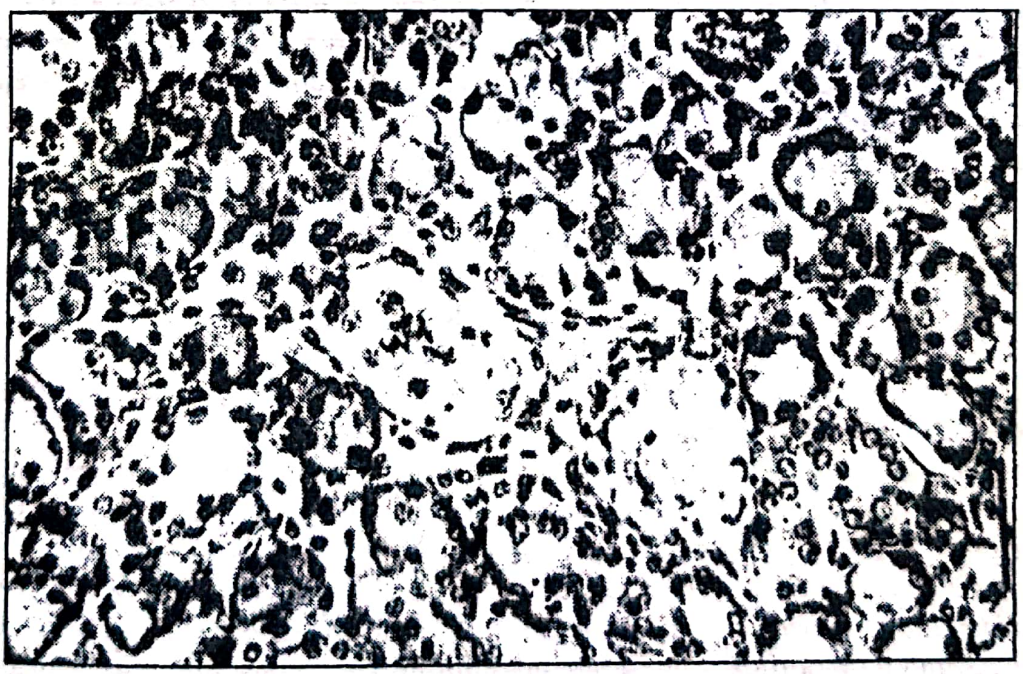


Fig.7. Necroza canalelor epiteliale ale glandelor submaxilare la şobolan la 7 zile de la infecţia cu *Coronavirus* (după *Carthew*, 1981). Bara reprezintă 50 μm.

Scanned with OKEN Scanner

Coriomeningita şoarecilor

Coriomeningita şoarecilor sau coriomeningita limfocitară este o boală infectocontagioasă produsă de un virus, transmisibilă la om şi care se caracterizează clinic prin tulburări nervoase, iar morfopatologic prin meningoencefalită infiltrativă.

Agentul etiologic a fost izolat de *Armstrong* şi *Lillie* în 1934, în Statele Unite, de la persoane cu encefalomielită. Mai târziu această boală s-a dovedit a fi un real pericol în special pentru femeile gravide, datorită transmiterii transplacentare. Boala are o mare răspândire în S.U.A., Canada, Anglia, Olanda, Germania, Cehia, România. În ţara noastră virusul a fost izolat de *Mesrobeanu* şi *Badenski* în Bucureşti, în 1948 (*Tomescu*, 1987).

Denumirea de coriomeningită limfohistocitară (CLM, LCM) a fost dată de *Hotchin* în 1963.

Etiologie. Boala este produsă de un virus din familia *Arenoviridae*, genul *Arenovirus* (*Cajal*, 1990), cu dimensiuni de 40-60 milimicroni, sensibil la eter şi cloroform. Este inactivat la temperatura de 60^{0}C în 20 de minute, la 4^{0}C rezistă 10 zile. Adaosul de ser sau glicerină, în mediu de cultură în proporţie de 10%, îi măreşte conservabilitatea la temperaturi joase. Se cultivă pe ouă embrionate şi pe culturi de fibroblaste de pui, celule embrionare de şoarece, renale şi cardiace de maimuţă. Nu are proprietăţi hemaglutinante. Se cunosc mai multe tulpini cu patogenitate diferită în funcţie de calea de infecţie, doza de virus şi vârsta animalelor.

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte frecvent la şoarecii de laborator şi sălbatici şi mai rar la hamsteri şi cobai. Şobolanii fac boala experimentală numai cu anumite tulpini de virus, în schimb iepurii sunt total refractari la infecţia experimentală. Animalele infectate dar fără semne clinice elimină cantităţi mari de virus prin urină timp de 9 luni.

Şoarecii bolnavi constituie principalul rezervor de infecţie pentru om, evoluând ca boală profesională la îngrijitorii din biobaze, laboranţi etc.

Boala poate îmbrăca un caracter enzootic, izbucnind sub influenţa unor factori stresanţi (experimentali) şi are o incidenţă constantă tot timpul anului în crescătoriile infectate de şoareci. Transmiterea bolii se realizează pe cale verticală timp de 3-4 generaţii, dar se poate transmite şi orizontal pe cale respiratorie sau cutanată. Datorită prezenţei virusului în stare latentă, boala se poate transmite şi prin ţesuturile sau animalele care servesc la prepararea vaccinurilor cu virusuri modificate prin trecerea în serie pe rozătoare de laborator.

Este posibil ca boala să se transmită şi prin insecte hematofage. Transmiterea interumană nu a fost observată (*Tomescu*, 1987).

Patogeneza nu este în totalitate elucidată. După pătrunderea virusului în organism urmează o fază de viremie cu tulburări generale după care virusul se localizează în sistemul nervos. Transmiterea pe verticală dar şi contactul din primele zile determină instalarea stării de imunotolerană. Şoarecii devin purtători şi eliminatori însă în serul sangvin nu se evidenţiază anticorpi specifici. Localizarea virusului la nivelul epiteliului plexurilor coroide, deşi este însoţită de modificări reduse ale marginii în perie, constituie ţinta unor populaţii de limfocite T care se acumulează la acest nivel în număr relativ crescut. Limfocitele ocupă şi spaţiile subependimare şi meningeale, activând fibroblastele (*Paul*, 1996).

La om boala se transmite prin contact direct cu animalele bolnave prin muşcătura acestora dar şi prin intermediul alimentelor contaminate cu urina şi fecalele şoarecilor infectaţi.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic. În urma inoculărilor experimentale intracerebrale, la şoarecii de laborator apar crize epileptiforme, adesea animalele sunt găsite moarte, cu membrele posterioare în extensie (fig. 8). Şoarecii inoculaţi, când sunt prinşi de coadă, fac mioclonii şi extensia forţată a celor patru membre (fig. 9), care durează câteva minute. Moartea survine în 3-4 zile.

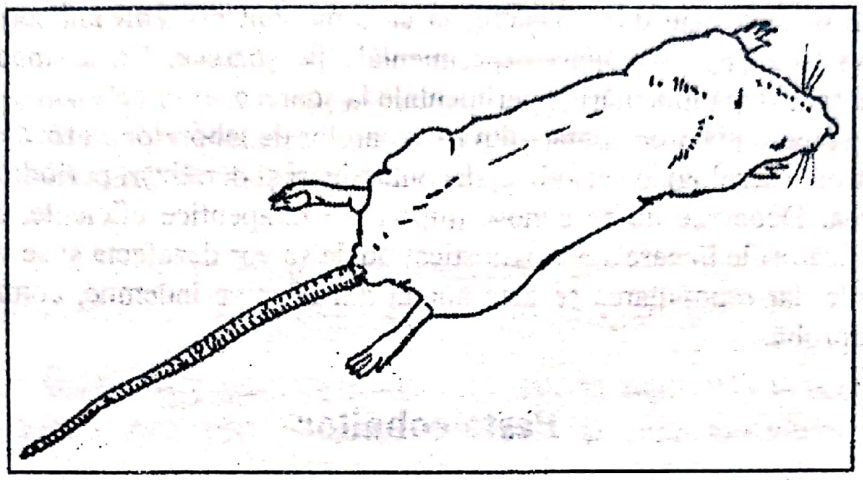


Fig. 8. Extensia membrelor posterioare în coriomeningita spontană la şoareci

Fig. 9. Extensia celor 4 membre în urma inoculării la şoarece a virusului coriomeningitei limfocitare

În infecţia naturală la şoarece se constată horipilaţie, slăbire, somnolenţă, deplasare greoaie, conjunctivită şi diaree. La majoritatea animalelor bolnave se observă tulburări nervoase traduse prin tremurături, contracţii clonice şi tonice ale musculaturii membrelor, crize epileptiforme şi se termină cu moartea prin asfixie în 1-2 zile. La o parte din şoarecii infectaţi, boala evoluează subclinic doar cu apariţia anticorpilor specifici (*Oneţ*, 1983).

La cobai boala evoluează ca o pneumonie galopantă care se termină cu moartea.

La om se manifestă cu semne de meningită şi meningoencefalită (*Tomescu*, 1987).

Modificări anatomopatologice. Leziunile macroscopice sunt necaracteristice. Uneori apar focare de necroză hepatice şi splenice. La examenul histopatologic se relevă infiltraţii limfomonocitare ale plexurilor coroide, ale ependimului şi ale meningelor (arahnoidă şi piamater) cu extensiune uneori şi la vasele submeningeale şi subepiteliale. Infiltraţii asemănătoare se mai pot observa şi în ficat, pulmoni şi rinichi, de obicei concentrate în jurul vaselor. În rinichi sunt relativ frecvente glomerulitele cu complexe imune, în diferite stadii evolutive (*Paul*, 1996).

La hamsterii adulţi se pot întâlni lipoame abdominale, vasculite şi glomerulite cronice progresive.

Scanned with OKEN Scanner

La cobai adesea se înregistrează focare de pneumonie şi hepatită.

Diagnosticul se stabileşte prin coroborarea datelor epizootologice şi clinice cu examenul virusologic, serologic şi histopatologic.

Examenul serologic (imunofluorescenţa, seroneutralizarea şi RCF-ul) este concludent pentru animalele infectate la câteva săptămâni postnatal. La animalele infectate din viaţa intrauterină şi în primele zile după naştere, la care nu sunt prezenţi anticorpii, confirmarea diagnosticului se face după inoculări experimentale pe şoarece. De asemenea confirmarea bolii la om se va face după inoculări experimentale la şoarece.

Profilaxia vizează evitarea contactului rozătoarelor de laborator cu rozătoarele sălbatice. Se vor face controale serologice periodice, decontaminări şi deratizări periodice,

Combaterea. Deoarece nu se cunosc mijloacele terapeutice eficiente, fiind o zoonoză foarte gravă, crescătoriile în care s-a diagnosticat boala se vor dezafecta şi se vor decontamina sever adăposturile, iar repopularea se face numai din efective indemne, controlate prin teste serologice şi bioprobă.

Pesta cobailor

Este o boală infecţioasă, virotică, foarte contagioasă, care afectează cobaii, caracterizată clinic prin tulburări generale grave, paralizii şi moarte. Prima descriere a fost făcută în Anglia în 1910 de către *Petrie* şi *O'Brien.* În C.S.I. boala a fost semnalată de *Zapadniuc* şi colab., în 1974, iar în literatura din ţara noastră este descrisă de *Oneţ* în 1985.

Etiologie. Agentul etiologic este un virus filtrabil care s-a izolat din sistemul nervos central, fecale şi urină. Boala a fost reprodusă experimental cu filtrate din creier. La temperaturi de peste 70°C este distrus într-o oră, iar temperaturile mai mici de 60°C îl conservă peste 15 zile. Se conservă în glicerină; este distrus de soluţia 5% fenol în 30 minute. Frecvent apar infecţii supraadăugate cu *B. suipestifer.*

Caractere epizootologice. Sunt receptivi cobaii de toate vârstele. Boala are difuzibilitate foarte mare; în scurt timp cuprinde tot efectivul din crescătorie.

Sursele primare de infecţie sunt animalele bolnave care elimină cantităţi mari de virus prin excreţii contaminând cuştile, hrana, aşternutul şi ustensilele din crescătorie. Îngrijitorii joacă un rol pasiv în transmiterea bolii.

Căile de infecţie sunt digestivă şi respiratorie, dar se poate transmite şi transplacentar.

Infecţia experimentală s-a realizat prin inoculare intraperitoneală, subcutanată, intravenoasă, intraoculară.

Patogeneză. După pătrunderea în organism apare starea de viremie, cu multiplicarea virusul în toate organele şi ţesuturile, determinând degenerescenţe de toate gradele.

Tabloul clinic. Perioada de incubaţie este de 2-17 zile. Boala debutează cu tulburări generale, horipilaţie, tremurături musculare, dispnee, ulterior apar tulburări nervoase traduse prin contracturi clonice şi tonice ale musculaturii membrelor şi cefei cât şi paralizii.

În ultima fază de evoluţie a bolii temperatura corpului scade şi apare cianoza pronunţată a mucoaselor. Întotdeauna boala se termină cu moartea după o evoluţie de câteva zile.

Modificările anatomopatologice sunt de tip septicemic. Apar numeroase hemoragii în special în meninge dar şi în toate organele şi ţesuturile.

Leziunile histologice caracteristice sunt distrucţia endoteliilor capilarelor din limfonoduri, ale celulelor gliale din S.N.C. şi tumefierea celulelor epiteliale ale canaliculilor renali.

Scanned with OKEN Scanner

Constant se înregistrează leziuni de meningoencefalită dar nu s-au pus în evidenţă incluzii virale.

Diagnosticul se pune pe baza datelor epizootologice (afectează cobaii, are difuzibilitate rapidă), coroborate cu tabloul clinic, anatomopatologic.

Prognosticul este întotdeauna grav.

Profilaxia se bazează pe măsuri generale. Carantina profilactică va fi de 30 zile. Achiziţionarea animalelor se va face din efective indemne. Se vor respecta normele de igienă şi se vor face decontaminări profilactice periodice.

Combaterea. Deoarece boala evoluează mortal şi nu se cunoaşte un tratament eficient, când a apărut se lichidează întreaga colonie.

Reoviroza şoarecilor
(*Hepatoencefalomielita*)

Boala a fost descrisă la şoareci de *Stanley* şi colab. în anul 1953 în S.U.A. Ei au reuşit reproducerea experimentală prin administrarea orală şi prin inoculare intraperitoneală (*Seamers*, 1967).

Agentul etiologic este un *Reovirus tip 3,* care este eter şi cloroform rezistent, are proprietăţi hemaglutinante pentru eritrocitele de şoarece. Conţine ARN dublu catenar, capsida este icosaedrică, alcătuită din 122 capsomere, are dimensiuni de 60-80 milimicroni şi nu are înveliş pericapsidal. În culturi celulare produce efect citopatogen şi incluzii intracitoplasmatice.

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la animalele tinere şi se transmite prin contact direct, pe cale orală.

Patogeneză. După o scurtă perioadă de viremie de 48 ore, virusul invadează ficatul, determinând focare degenerative, apoi treptat, determină leziuni degenerative în pancreas, sistem nervos şi în glandele salivare, cord şi muşchii scheletici (*M.V.M.*, 1991).

Se elimină prin glanda mamară şi fecale (*Koopman* şi colab., 1989).

Tabloul clinic. După o incubaţie de 2-7 zile boala evoluează acut (*Walters* şi colab., 1966), cu tulburări digestive şi nervoase, cu imobilitate şi paralizie progresivă şi se termină cu moartea în 3 săptămâni. Boala poate evolua şi inaparent la animalele adulte.

Modificari anatomopatologice. În cavitatea peritoneală se constată un exsudat serohemoragic. Ficatul este mărit şi prezintă focare necrotice mari.

Histologic, în jurul venelor centrolobulare se evidenţiază infiltraţii leucocitare, iar în citoplasma hepatocitelor se pun în evidenţă perivascularite şi focare de necroză (*Stanley* şi colab., 1964).

Diagnosticul se pune pe baza examenului virusologic, reproducerea experimentală a bolii şi prin examenul serologic pentru depistarea purtătorilor prin reacţia de hemoaglutinare şi imunofluorescenţă indirectă (*Hartley* şi colab., 1961).

Profilaxia se bazează pe măsuri de profilaxie generală şi supravegherea serologica a efectivului.

Combaterea. Când s-a diagnosticat boala se lichidează întreaga colonie.

Scanned with OKEN Scanner

Pneumoniile virale ale şoarecilor

a) ***Pneumonia cu virusul Harsfall-Hahn*** a fost diagnosticată pentru prima dată la şoareci în S.U.A., în 1939.

Virusul se cultivă pe celule embrionare şi renale de şoarece în care produce efect citopatogen, are proprietăţi hemaglutinante faţă de eritrocitele de şoarece şi hamsteri. Temperatura de peste 56°C îl distruge, iar sub 4°C se conservă mai mulţi ani.

Caractere epizootologice. Sunt receptivi şoarecii tineri. Transmiterea bolii se face prin contact direct pe cale respiratorii, dar se poate transmite şi transplacentar.

Tabloul clinic. După o perioadă de incubaţie de 5-7 zile boala debutează prin imobilitate, slăbire, cianoza urechilor şi a cozii şi dispnee accentuată şi se termină cu moartea în 10-12 zile.

Modificări anatomopatologice. Se constată pneumonie, aderenţe pleurale iar histopatologic infiltraţii perivasculare, edem peribronhial şi alveolar, desprinderea epiteliului alveolar şi necroze.

Diagnosticul se pune numai pe baza izolării virusului (*Oneţ*, 1983).

b) ***Pneumonia cu virusul K (Kilhams)*** evoluează ca infecţie inaparentă. Virusul K este încadrat în familia *Parvoviridae* genul *Polyomavirus* (*Cajal*, 1990). Infecţia produce pneumonie interstiţială şi proliferarea celulelor endoteliale (*M.V.M.*, 1991), cu prezenţa incluziilor intranucleare.

Diagnosticul se pune pe baza examenului serologic: reacţia de inhibare a hemaglutinării, reacţia de seroneutralizare şi prin evidenţierea incluziilor intranucleare.

c) ***Pneumonia cu virusul Sendai*** (parainfluenţa 1) poate evolua la şoareci pe substratul unor infecţii latente. Histopatologic se evidenţiază o pneumonie interstiţială. Punerea în evidenţă a infecţiei, care evoluează inaparent, se face prin reacţia de inhibare a hemaglutinării.

Profilaxia se bazează pe măsurile generale şi supravegherea serologică.

Combaterea. Când s-au diagnosticat aceste infecţii virale se lichidează colonia.

Adenoviroza respiratorie a cobailor

Boala a fost descrisă în anul 1978 la cobai de *Andrews* şi colab., fiind răspândită în crescătoriile de cobai din Germania, Elveţia şi Olanda, unde a determinat pierderi de 30-40%.

Etiologie. Virusul prezintă mai multe serotipuri specifice diferitelor animale de laborator. Serotipul de virus care produce boala la cobai nu este patogen pentru şobolani şi hamsteri şi este diferit antigenic de serotipul care produce boala la şoareci.

Virusul are proprietăţi hemaglutinante, este rezistent la eter şi la pH acid. Se cultivă pe culturi de celule în care provoacă efect citopatogen cu apariţia incluziilor.

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la cobai şi hamsterii adulţi, având un caracter foarte contagios; pierderile pot ajunge la 100% din efectiv. Infecţia se realizează pe cale aerogenă (*Naumann* şi colab., 1981).

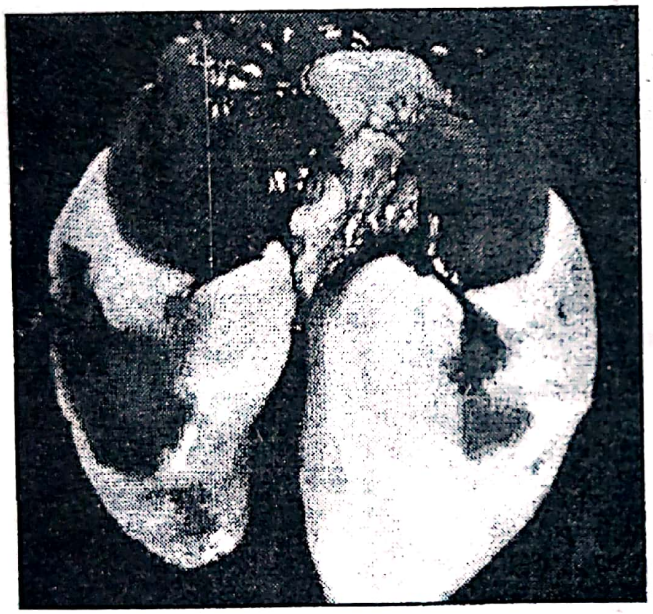
Tabloul clinic. După o incubaţie de câteva zile animalele prezintă prostaţie, coriză, jetaj şi dispnee. Respiraţia este dificilă cu un suflu aritmic. Boala evoluează 3-10 zile şi se termină cu moartea.

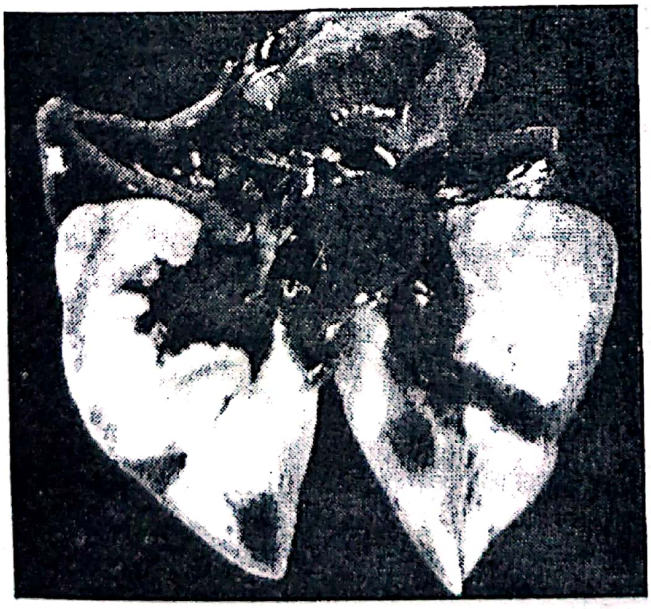
Scanned with OKEN Scanner

Modificările anatomopatologice se caracterizează prin focare de consolidare pulmonară în lobii apicali, la nivelul hilului şi uneori în lobii diafragmatici (fig. 10), înconjurate de emfizem compensator. Leziunilor pulmonare li se adaugă hidrotorax, hemotorax, uneori ascita şi tumefacţia splinei (*Paul*, 1996).

La examenul histologic se constată modificări accentuate la nivelul bronhiilor şi bronhiolelor în al căror lumen sunt detritusuri de celule descuamate (fig. 11, 12, 13). Caracteristice sunt incluziile bazofile intranucleare din celulele epiteliului bronhial. În ţesutul pulmonar se relevă mici focare necrotice, îngroşarea septelor alveolare prin hiperplazia epiteliului alveolar şi a endoteliului capilar (*Naumann S.* şi colab., 1981).

În splină şi ficat se pot întâlni zone de hiperplazie.

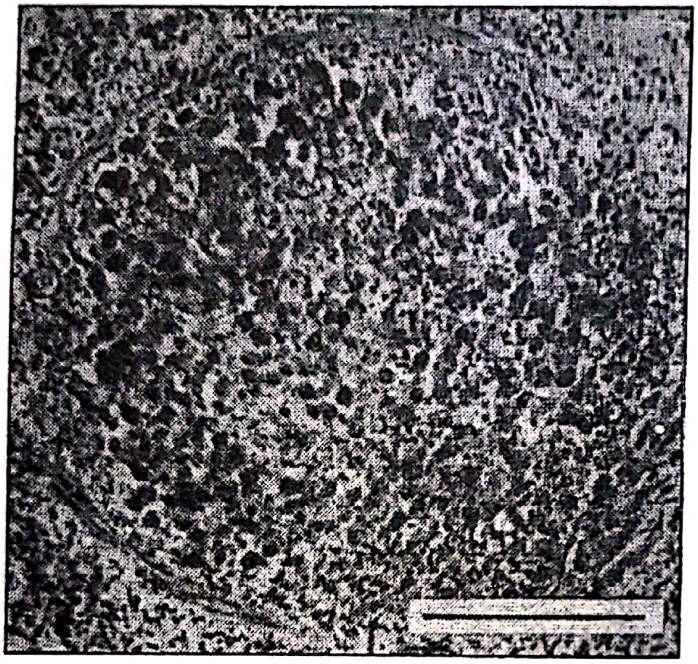




Pneumonia cu adenovirus la cobai (după *Naumann Susane* şi col., 1981)

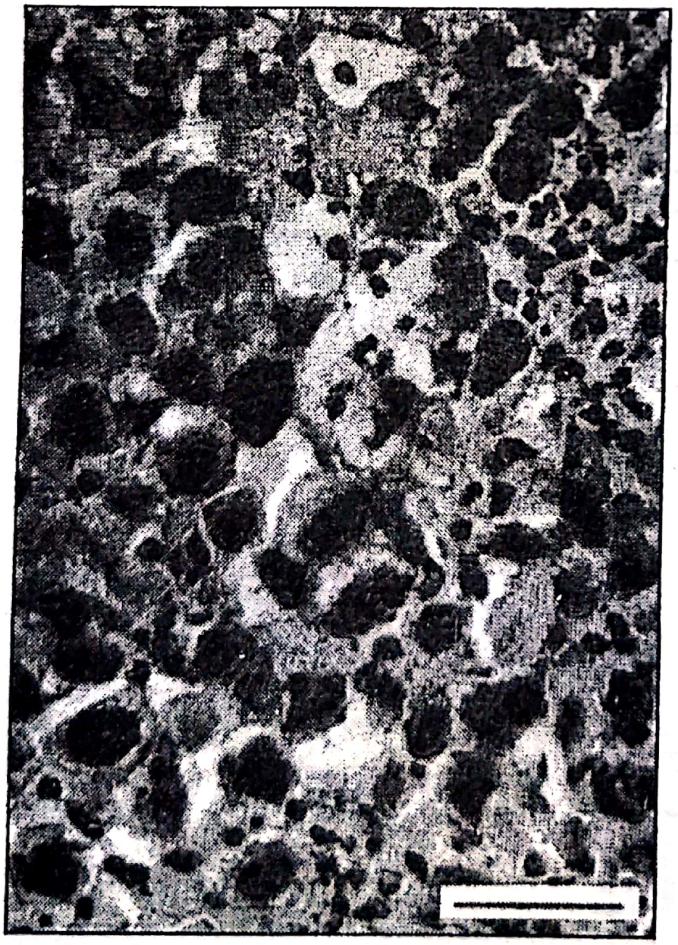
Fig. 10 - Focare de consolidare pulmonară la nivelul lobilor apicali şi cardiaci

Scanned with OKEN Scanner



Pneumonia cu adenovirus la cobai (după *Naumann Susane* şi col., 1981)

Fig. 11 - Descuamarea epiteliului şi prezenţa materialului necrotic în lumenul bronhiolelor; bara = 50 µm.



Pneumonia cu adenovirus la cobai (după *Naumann Susane* şi col., 1981)

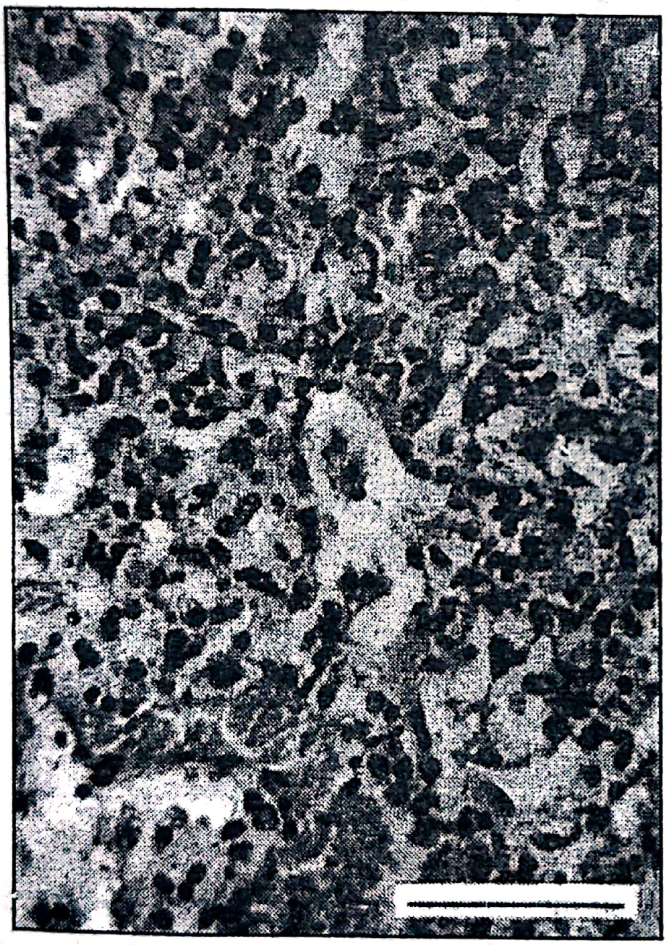
Fig. 12 - Incluzii intramusculare; bara = 25 µm.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul se pune pe baza examenului serologic (reacţia de fixare a complementului şi seroneutralizare) şi prin evidenţierea la examenul histopatologic a incluziilor din epiteliul bronhial.

Profilaxia. Se va evita introducerea în efectiv a animalelor din alte crescătorii cu situaţie epizootologică incertă.

Combaterea. Asigurarea condiţiilor optime de microclimat şi alimentaţia echilibrată reduce substanţial acţiunea virusului. Deoarece mijloacele terapeutice nu sunt eficiente se va lichida colonia.



Pneumonia cu adenovirus la cobai (după *Naumann Susana* şi col., 1981)

Fig. 13 - Pneumonie proliferativă; infiltraţii cu mononucleare şi limfocite rare neutrofile granulocite; bara = 50 µm.

Diareele virale

Tulburările digestive, caracterizate prin diaree, care au etiologie virală, sunt frecvent întâlnite la animalele de laborator.

Până în prezent s-au descris infecţii cu parvovirusuri, adenovirusuri, rotavirusuri şi coronavirusuri, care pot evolua ca entităţi morbide de sine stătătoare sau ca infecţii de asociaţie în unele boli bacteriene şi parazitare.

Scanned with OKEN Scanner

Diareea epizootică a şoarecilor sugari

Boala a fost descrisă pentru prima data de către *Cheever* în 1947 în S.U.A., actualmente este răspândită în întreaga lume şi produce importante pagube în crescătoriile de şoareci.

Etiologie. Agentul etiologic este un *Rotavirus* (*M.V.M.*, 1991) cu dimensiuni de 65-75 milimicroni, insensibil la eter. Este rezistent la factorii fizici; la -20°C se conservă mai multe luni, la temperatura de peste 75°C este inactivat în 35 minute. Se cultivă pe ouă embrionate, culturi celulare renale de şoarece şi maimuţă, în care produce efect citopatic evident.

Caractere epizootologice. Sunt receptivi şoarecii sugari de 2-3 săptămâni, mai sensibile fiind liniile consangvine. Apariţia şi evoluţia bolii este favorizată de factorii de igienă şi de alimentaţie deficitari. Boala are un caracter sezonier, apare mai frecvent toamna şi iarna, cu pierderi mai mari la puii de la prima şi a 4-a fătare.

Difuziunea bolii este rapidă, în scurt timp cuprinde întreg efectivul.

Sursele de infecţie sunt animalele bolnave şi purtătoare, care elimină virusul prin fecale.

Calea de infecţie este cea digestivă.

Patogeneză. Pătrunderea virusului este urmată de o perioadă de viremie scurtă de câteva ore, după care virusul se localizează în mucoasa intestinală (duoden şi jejun) şi determină dezepitelizarea vilozităţilor. La animalele adulte determină formarea anticorpilor serici neutralizanţi.

Tabloul clinic este dominat de tulburări digestive cu fecale apoase gălbui. Semnele clinice apar în 10-a până în 15-a zi de viaţă. Când boala se prelungeşte apar necroze în regiunea perianală, adeseori apare şi coprostază. Moartea survine în urma deshidratării în câteva zile.

În evoluţia benignă doar regiunea posterioară este murdarită de fecale; animalele care supravieţuiesc sunt hipotrepsice.

Modificări anatomopatologice. În ultima parte a intestinului gros conţinutul este brun verzui sau galben. La examenul histopatologic se pun în evidenţă ulceraţii ale mucoasei intestinale, scurtarea sau dispariţia vilozităţilor intestinale şi aplatizarea celulelor epiteliale.

Diagnosticul se pune pe baza datelor epizootologice, coroborate cu evidenţierea particulelor virale caracteristice, cu aspect de roată şi prin reacţii serologice (seroneutralizarea şi imunofluorescenţa) la animalele trecute prin boală.

Prognosticul este grav.

Profilaxia se bazează pe măsuri generale. S-a încercat cu bune rezultate obţinerea de linii indemne prin extragerea chirurgicală a fetuşilor şi utilizarea unor cuşti speciale pentru pui, prevăzute cu filtru care să împiedice contaminarea.

Combaterea. S-a încercat tratamentul cu tetraciclină, care a redus pierderile până la 5% dar boala a fost permanentizată astfel în efectiv. Se vor înlătura de la reproducţie femelele care la prima fătare au avut puii bolnavi.

Diareea letală a şoarecilor sugari

Boala a fost descrisă în anul 1962 de *Kraft* în S.U.A. la şoarecii din linia $C_{57}BL$.

Etiologie. Agentul etiologic este un virus cu tropism pentru mucoasa intestinală. Virusul este filtrabil prin membrane cu porozitate mare de 300 milimicroni. Este termosensibil, la +4°C infecţiozitatea scade cu 99% în 24 h. Este sensibil la eter şi dezoxicolat de sodiu. Nu se poate cultiva pe ouă embrionate şi pe culturi de celule. Cultivarea reuşeşte numai prin

Scanned with OKEN Scanner

inoculări experimentale la şoarecii sugari, pe cale orală. Nu are efect hemaglutinant (*Onef*, 1982).

Caractere epizootologice. Boala afectează şoarecii sugari în vârstă de 10-15 zile, la care se înregistrează pierderi de peste 70%.

Sursele de infecţie sunt animalele bolnave dar şi cele aparent sănătoase care elimină cantităţi mari de virus prin fecale. S-a reuşit reproducerea experimentală a bolii cu suspensie din fecalele şoarecilor bolnavi.

Tabloul clinic. Perioada de incubaţie este de 36-48 ore. Animalele bolnave sunt abătute, prezintă anorexie (nu sug, nu beau apă), se deshidratează rapid, au diaree cu fecale apoase, gălbui care murdăresc învelişul pilos din regiunea perianală. După 2-6 zile boala se soldează cu moartea. Nu apare coprostaza ca în diareea epizootică. La animalele adulte semnele clinice sunt şterse.

Modificări anatomopatologice. Stomacul este gol iar intestinul este plin de gaze şi fecale moi, de culoare galbenă.

La examenul histopatologic se constată modificări evidenţiate la nivelul mucoasei intestinului subţire. Celulele epiteliale se modifică, se întâlnesc numeroase celule gigante multinucleate. În citoplasma acestor celule apar incluzii eozinofile (*Seamers*, 1967).

Diagnosticul se pune pe baza examenul anatomopatologic şi se confirmă prin examenul histopatologic şi reacţia de seroneutralizare.

Prognosticul este grav.

Profilaxia urmăreşte întreţinerea corespunzătoare a coloniilor de şoareci.

Combaterea. Deoarece boala evoluează letal, întreaga colonie se va lichida.

Diareea cu parvovirus

Infecţiile cu parvovirus au fost descrise la toate animalele de laborator.

Parvovirusurile sunt cele mai mici virusuri ADN, au 32 capsomere, nu prezintă înveliş pericapsidal, sunt rezistente la eter şi cloroform, destul de stabile la pH-ul acid (la pH 3 rezistă 6 ore) şi la temperatură de 56^{0}C (la care rezistă peste 4 ore), dar sunt repede inactivate de razele ultraviolete. Conţin hemaglutinine active faţă de eritrocitele de şoarece.

Se cultivă pe culturi celulare în care determină un efect citopatic caracteristic, cu apariţia incluziilor intranucleare. Sunt adesea în stare de latenţă (mai ales la şobolan şi hamster).

Caractere epizootologice. Parvoviroza apare la şoarece, cu precădere la animalele tinere, în condiţii de întreţinere necorespunzătoare.

Patogeneză. Infecţia cu parvovirus se aseamănă cu infecţia cu rota- şi coronavirus dar, spre deosebire de acestea, infecţia cu parvovirus în primele faze se realizează la nivelul limfocitelor, determinând o importantă scădere a formaţiunilor limfoide intestinale şi numai în a doua fază virusul afectează enterocitele de la nivelul glandelor lui Lieberkuhn, blocând astfel reînnoirea epiteliului vilozităţilor intestinale.

Tabloul clinic. Este dominat de tulburările digestive dar determină şi infecunditate şi hipotrepsie.

Tabloul lezional este asemănător cu cel din rotaviroze.

Diagnosticul se pune pe baza izolării virusului, pe examenul serologic (reacţia de inhibare a hemaglutinării) şi histopatologic.

Prognosticul este grav.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxia urmăreşte achiziţionarea de animale sănătoase şi creşterea în condiţii de igienă corespunzătoare.

Combaterea. Deoarece virusul poate rămâne în stare latentă, la animalele trecute prin boală, întreaga colonie afectată se va lichida.

Diareea cu adenovirus

Enterita cu adenovirus a fost semnalată la şobolani, şoareci, cobai şi hamsteri fără manifestări clinice evidente. La noii născuţi mortalitatea este ridicată. Diareea este pasageră, fiind mai frecventă la şoareci de la care s-au izolat tulpinile MADF L şi MAO K 87.

Leziunea principală este localizată la nivelul ileonului, care la hamster are un caracter proliferativ (*Paul*, 1996).

Histologic se pun în evidenţă incluzii mari amfofile intranucleare.

Diagnosticul se pune pe baza examenului histopatologic.

Profilaxia şi combaterea este aceeaşi ca în celelalte enterite virale.

Diareea cu coronavirus

Boala a fost semnalată de *Eaton* în 1984 la iepuri în vârstă de 3-8 săptămâni ca o enzootie, determinând pierderi de 34%.

Tabloul anatomo-clinic a fost dominat de enterită. Încercările de imunizare pe cale bucală cu o suspensie de culturi celulare pe care s-a multiplicat coronavirusul izolat (cu repetarea vaccinărilor după 14 şi 21 zile) nu au dat rezultate satisfăcătoare.

Hepatoenterita cobailor

Hepatoenterita la cobai a fost descrisă prima dată în Egipt în 1933 de către *Morcos* sub denumirea de hepatoenterită epizootică. În literatura de la noi a fost descrisă de *E. Oneţ* în 1982.

Etiologie. Boala este produsă de un virus filtrabil prin membrane Seitz.

Caractere epizootologice. Sunt receptivi numai cobaii la care boala a fost reprodusă experimental prin inocularea subcutanată a materialului patogen. Nu s-a putut reproduce boala prin inoculare subcutanată, intravenoasă şi intramusculară la alte specii de animale de laborator. Este o boală contagioasă, transmiterea în crescătorie se face prin contact direct.

Tabloul clinic. După o incubaţie de 7-10 zile, boala are o evoluţie acută cu tulburări generale grave (ca hipertermie, inapatenţă, abatere, horipilaţie şi tristeţe). Animalele au tendinţa de a se ascunde în colţurile cuştilor sau boxelor sub aşternut. Urmează o diaree profuză, cu fecale fluide cu striuri de sânge care determină o deshidratare rapidă şi implicit moartea.

Modificări anatomopatologice. La necropsie se constată stază vasculară în special în ficat şi pulmon. Ficatul este mărit în volum de culoare negricioasă cu vezica mult destinsă. Splina, rinichii şi suprarenalele pot prezenta de asemenea stază sangvină. Mucoasa intestinală prezintă numeroase hemoragii şi infiltraţii. Uneori se constată gastrită şi peritonită cataral hemoragică.

Diagnosticul se bazează pe modificările anatomopatologice.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul este grav.

Profilaxia se bazează pe măsuri generale. S-a încercat şi imunizarea cobailor cu un vaccin preparat din suspensii de ţesut hepatic şi splenic tratate cu formol 1/500, însă rezultatele au fost incerte.

Combaterea. Nu se cunoaşte un tratament eficient; când s-a semnalat boala este indicat să se lichideze întreaga colonie.

Carcinomul mamar al şoarecilor

Este o boală infecţioasă, cu apariţie sporadico-enzootică, întâlnită la liniile consangvine de şoareci, manifestată prin apariţia proceselor neoplazice maligne localizate în parenchimul mamar.

Etiologie. Agentul etiologic este un virus din familia *Retroviridae* subfamilia *Oncoviridae* ce conţine ARN şi care se găseşte în ţesuturi sub 2 forme:

- *particule de tip A*, situate intracitoplasmatic în apropierea aparatului Golgi vizibile la microscopul optic sub formă de incluzii eozinofile de 50-70 milimicroni;
- *particule de tip B*, reprezentând virusul matur, provenite din particulele de tip A care se înconjoară de o membrană dublă de aspect inelar, iar la ieşirea din celula gazdă se înconjoară de o nouă membrană. Aceste particule au dimensiuni de 90-120 milimicroni cu un nucleoid central de 30-40 milimicroni, situat uneori excentric.

Virusul este inactivat la 60^0 C în 30 minute iar la temperaturi joase poate rezista 4 ani. Se cultivă pe celule epiteliale şi peritoneale de la embrionii de şoarece. Nu se multiplică în ouă embrionate, doar se conservă. Inocularea intraperitoneală a filtratelor acelulare din materialul patogen determină apariţia bolii.

Caractere epizootologice. Boala afectează femelele adulte care au fătat de mai multe ori, în special din liniile consangvine de şoarece. Hormonii genitali femel joacă un rol major în declanşarea procesului neoplazic, fapt constatat de castrarea femelelor în urma căreia s-a redus incidenţa bolii. Transmiterea bolii se face pe cale verticală, transplacentar, de la mamele cu tumori şi prin sperma masculilor proveniţi din aceste mame. Boala apare cu intensitate maximă la vârsta de 6 săptămâni.

Patogeneză. Virusul se localizează în acinii glandulari ai mamelei unde determină modificări "precanceroase" apoi malignizarea celulelor. Malignizarea ţesuturilor poate avea loc şi fără modificările prealabile ale ţesutului mamar. În sângele animalelor bolnave nu s-au pus în evidenţă anticorpi specifici.

Tabloul clinic. Perioada de incubaţie este lungă, până la 350 zile. Primele semne clinice nu sunt observate. Iniţial apar mici tumefacţii care dobândesc progresiv dimensiuni considerabile. Starea generală se modifică, animalele slăbesc continuu, prezintă horipilaţii şi inapetenţă.

La examenul hematologic se înregistrează un procent ridicat de neutrofile, concomitent cu scăderea limfocitelor. Evoluţia este îndelungată, animalele mor în urma formării metastazelor în limfonoduri şi în organele interne.

Modificări anatomopatologice. În regiunea ventrală la nivelul glandelor mamare se constată tumori multiple de mărimi variabile. Prin metastazare astfel de tumori se pot întâlni pe toată suprafaţa ventrală a corpului de la maxilarul inferior până la anus. Pielea ce acoperă aceste formaţiuni este neaderentă, aceste tumori uneori au un aspect chistic sau au în centru

Scanned with OKEN Scanner

procese necrotice. Tumori asemănătoare se întâlnesc, în urma metastazării, în pulmon, ficat şi limfonoduri.

La examenul histopatologic se constată noduli formaţi din acini glandulari aglomeraţi, cu epiteliul într-o pronunţată activitate mitotică, adesea multistratificaţi. În structura acestor tumori intră trei tipuri de ţesuturi: o componentă conjunctivo-infiltrativă, una glandulară şi una chistică.

La şoarece se disting trei tipuri de tumori mamare şi anume:

- *tipul A* este un adenocarcinom tubuloalveolar cu o pronunţată diferenţă celulară;
- *tipul B* - un adenocarcinom cu tendinţă spre dezvoltare chistică papilară;
- *tipul C* - un fibroadenom.

Celulele tumorale au caracteristici comune: deplasarea raportului nucleoplasmatic cu mărirea în volum şi numerică a nucleolilor, abundenţa acizilor nucleici, polimorfismul nuclear şi formarea unor incluzii oxifile intracitoplasmatice. Celulele epiteliului glandular devin plate. Alteori procesul tumoral deviază spre o proliferare de tip sarcomatos.

Diagnosticul se pune pe baza examenului clinic şi histopatologic. Trebuie făcut diagnosticul diferenţial faţă de diferite procese tumorale cutanate, chişti mamari etc, care au altă structură histopatologică.

Prognosticul este grav.

Profilaxia se bazează pe măsuri generale dar mai ales evitarea consangvinizării prelungite.

Combaterea. Deoarece boala nu a beneficiat de un tratament, toate femelele afectate se vor scoate de la reproducţie, iar produşii obţinuţi de la aceste mame nu se vor reţine pentru reproducţie.

Papilomatoza cutanată a şoarecilor

Papilomatoza cutanată este produsă de un virus şi apare sporadic la şoareci indiferent de virus. Prima descriere a bolii a fost făcută în S.U.A. în 1961 de *Knaff* şi *Moore*.

Etiologie. Agentul etiologic este un virus specific care face parte din familia *Papavoviridae*, genul *Polyoma virus* (*Cajal*, 1990). Traversează membranele filtrante cu porii mai mari de 450 milimicroni. Se cultivă pe celule embrionare de şoarece şi pe linii de celule HeLa, HEP 2, L S 3 unde nu produce efect citopatogen. Este biofit în organismul şoarecilor. Este transmisibil, la temperatura de peste 37°C îşi pierde puterea patogenă în proporţie de 99%. Sub 4° C se conservă. Temperatura de -30°C îl conservă 8 luni (*Oneţ*, 1983).

Caractere epizootologice. Sunt receptivi şoarecii indiferent de sex şi vârstă. Nu se întâlneşte la alte specii de animale de laborator. Boala evoluează sporadic, dar enzootic. Nu se cunosc căile de transmitere. Administrarea orală a materialului patogen la şoarecii sugari nu a fost urmată de reproducerea bolii.

Patogeneză. Virusul se localizează şi se multiplică numai în celulele straturilor cutanate din zonele de predilecţie. Nu a fost izolat din organele interne nici în urma inoculărilor intraperitoneale. La 5 zile după inoculare intradermic apare o papulă care în următoarele 2-3 zile se hiperemiază şi edematiază şi prezintă o adâncitură centrală. Ulterior se produce o cornificare pronunţată a straturilor superficiale, formându-se o crustă, iar în a 14-a zi această crustă se elimină lăsând o plagă care se vindecă în 30-35 zile.

Tabloul clinic. Se constată formaţiuni proliferative pe pielea din regiunea extremităţilor membrelor, a cozii şi uneori pe cap. Aceşti noduli proliferativi au o formă neregulată papiliformă, sunt nedureroşi, cu dimensiuni de câţiva mm; cuprind şi straturile profunde ale cutisului. Evoluţia este lentă, benignă, iar după vindecare animalele capătă o imunitate solidă.

Modificări anatomopatologice. La examenul histopatologic în celulele epidermice din zona nodulilor s-au pus în evidenţă incluzii intracitoplasmatice mari până în a 14-a zi de la debutul bolii. În ţesutul subcutanat apar numeroase fibroblaste, histiocite, polimorfonucleare şi rare plasmocite. La periferia papilomului este o zonă puternic vascularizată.

Diagnosticul se pune pe baza semnelor clinice şi a examenului histopatologic. Se va face diagnosticul diferenţial faţă de ectomielia şoarecilor.

Prognosticul este favorabil.

Profilaxia se bazează pe măsuri generale.

Combaterea. Animalele cu semne clinice se izolează şi vor fi scoase de la reproducţie.

Leucoza şoarecilor

Este o boală infecţioasă care apare mai frecvent la şoareci, manifestată prin proliferarea malignă a ţesuturilor limfocitare mieloide şi reticulare.

Gross (1951) a demonstrat că boala este transmisibilă în serie prin inocularea de filtrate oculare, ceea ce a demonstrat că în etiologia bolii sunt incriminate virusuri oncogene. Acest aspect a făcut ca leucoza să devină un model de cercetare, care a furnizat date preţioase pentru înţelegerea fenomenelor patognomonice din leucoza altor specii de animale şi a omului.

Etiologie. Cercetările experimentale au demonstrat că leucoza şoarecilor este produsă de mai multe tipuri de virusuri şi anume: virusuri din grupa *Leucovirus*, familia *Retroviridae*, virusul *Gross*, virusul *Graffi*, virusul *Friend*, virusul *Moloney*, virusul *Rauscher* şi virusul *Raplan* care au fost identificate prin reacţii serologice şi prin cercetări de microscopie electronică.

Rezistenţa acestor virusuri la agenţii fizico-chimici este diferită. În general sunt inactivate la temperatura de 56°C într-o jumătate de oră, iar la temperaturi joase sunt conservate. La -16°C îşi păstrează virulenţa timp de o săptămână, iar la -70°C timp de 14 săptămâni. Prin liofilizare îşi diminuează virulenţa. Virusurile Gross, Graffi şi Friend sunt eter sensibile, iar tipul Moloney este eter-rezistent. Tripsina inactivează tipurile de virus Graffi şi Friend. Virusul Graffi este rezistent la radiaţia ultravioletă iar tipul Friend la cea infraroşie (*Nicolau* şi *Năstac*, 1968; *Oneţ*, 1983).

In vivo aceste tipuri pot interfera cu alte virusuri. Inocularea şoriceilor cu virusul Sendai conferă rezistenţă împotriva tipului de virus Friend, iar virusul carcinomului mamar murin, împotriva virusului Moloney.

Toate aceste tipuri de virusuri leucozice se pot cultiva pe membrana corioalantoidiană a embrionilor de găină, pe culturi celulare embrionare de şoarece în care virusurile Gross şi Graffi produc efect citopatic evident (*Oneţ*, 1983).

Deşi din punct de vedere morfologic aceste virusuri sunt destul de asemănătoare şi toate sunt incluse în cadrul virusurilor leucemice murine (*Murine leukemia viruses - MuLVs*), ele se deosebesc din punct de vedere antigenic şi patogenic. Virusurile Friend şi Moloney produc efect citopatic şi se apropie de virusul leucozei enzootice bovine, virusul Gross se transmite

Scanned with OKEN Scanner

transplacentar, în timp ce virusurile Moloney şi Graffi se transmit prin lapte, virusurile Friend şi Rauscher exercită asupra gazdei un pronunţat efect imunosupresiv (*Paul*, 1996).

Înrudirile antigenice între principalele tipuri de virus au fost cercetate prin reacţii serologice în urma inoculărilor experimentale la iepure. S-a demonstrat astfel că virusul Graffi este neutralizat în vitro de serul antiviral Gross spre deosebire de tipurile Friend şi Moloney care nu sunt neutralizate. Virusul Rauscher nu are nici o legătură antigenică cu virusurile Friend, Moloney şi Gross. Pe baza acestor cercetări s-a stabilit că pot fi identificate mai multe tipuri de antigene specifice şi anume: antigenul G (Gross), antigenul ML (Mamary-leukaemia), antigenul TL (Thymus leukaemia), antigenul F (Friend), antigenul M (Moloney) şi antigenul R (Rauscher). Antigenele F, M şi R sunt puternic înrudite şi distincte de antigenul G. Existenţa antigenului G la şoareci cu leucoza exclude infecţia cu antigene F, M şi R.

Caractere epizootologice. Boala este frecventă la şoareci dar unele tulpini de virusuri infectează şobolanul şi hamsterul (virusul Moloney produce adesea la hamsteri reticulosarcomul). Cele mai sensibile linii de şoarece sunt AKm, C3H, DBA/2, BALB/c, C57 B1, AK C58 (*Nicolau* şi *Năstac*, 1968). Sugarii sunt mai receptivi la virusurile Gross, Graffi, Moloney, în timp ce tipul Friend este patogen, atât pentru adulţi cât şi pentru tineret.

Prin cercetări experimentale s-a dovedit că transmiterea se face numai pe cale verticală de la mamă la făt. Transmiterea orizontală nu are loc deşi virusul se elimină prin secreţii şi excreţii.

De asemenea s-a demonstrat prin cercetări experimentale că în leucoza şoarecilor intervin şi factori endogeni şi exogeni alături de virusurile descrise mai sus. Dintre factorii endogeni sunt incriminaţi: constituţia genetică a liniei afectate, vârstă, sexul şi activitatea glandelor endocrine.

Între liniile de şoareci sunt diferenţe foarte mari privind dezvoltarea proceselor metastatice. Astfel linia C 58 face tumori experimentale în proporţie de 90%, în timp ce linia Km numai 58%.

Şoarecii tineri sunt mai sensibili. Şoarecii adulţi nu fac tumori cu virusurile Gross şi Graffi dar sunt receptivi la virusurile Friend şi Rauscher.

Femelele sunt mai sensibile ca masculii, hormonii genitali estrogeni favorizează apariţia şi evoluţia leucozei. Hormonii suprarenali joacă un rol inhibitor. Timusul are un rol hotărâtor în apariţia bolii, timectomia a redus mult procentul de leucoze spontane chiar la liniile foarte sensibile. De asemenea animalele splenectomizate fac în procent mai mic leucoza. Factorii exogeni sunt supraalimentaţia, radiaţiile şi subalimentaţia care pot determina involuţia timusului şi implicit scăderea procentului de animale bolnave de leucoză (*Nicolau* şi *Năstac*, 1968).

Patogeneză. După ţesuturile în care se dezvoltă, procesul leucozic se exteriorizează citologic prin forme: limfoide, mieloide, eritroide şi hemocitoblastice.

Leucoza limfoidă cu acumulare de elemente limfoide imature are o evoluţie lentă, primele modificări apărând în timus cauzate în special de tipurile de virus Gross şi Moloney. După 25-36 zile de la inocularea sau pătrunderea virusului se produc modificări proliferative ale limfocitelor mari şi mici şi reticulocitelor din corticala timusului urmate apoi de apariţia unor focare proliferative în alte ţesuturi limfoide. Scade numărul de limfocite mici concomitent cu creşterea numărului celulelor reticulare şi apariţia celulelor tumorale, ceea ce determină modificarea de volum a timusului. Apariţia proceselor tumorale în splină, ficat şi limfonoduri este întotdeauna precedată de modificarea tumorală a timusului. În ultima faza a evoluţiei creşte atât numărul leucocitelor cât şi procentul limfocitelor.

Scanned with OKEN Scanner

Leucoza mieloidă se manifestă prin creşterea numărului de mieloide imature în circulaţie şi prin infiltraţii cu aceste elemente în organele hemato-limfoformatoare. În primele 30 zile după pătrunderea virusului în circulaţie apar elemente mieloide imature şi reducerea substanţială a procentului de limfocite cu 25%. Virusul atinge maximum de multiplicare în măduvă între 10-20 zile. După o lună de la infecţie creşte masiv numărul de elemente mieloide imature din circulaţie, concomitent cu reducerea limfocitelor. În totalitatea lor, elementele albe cresc puţin peste normal.

După 2-3 luni de la inocularea experimentală se constată infiltraţii perivasculare hepatice cu elemente mieloide imature.

În ultima fază are loc o creştere importantă a numărului de leucocite, dintre care majoritatea sunt elemente mieloide. Neutrofilele scad moderat iar limfocitele cresc. Concomitent apar modificări tumorale în splină, ficat, limfonoduri şi timus.

Leucoza eritroidă (eritroblastică sau reticuloblastică) este produsă de virusurile Friend şi Rauscher, are o evoluţie de câteva săptămâni. În primul stadiu se produce eritroblastoza cu modificări splenice în urma proliferării celulelor reticulare din acest organ. Splina creşte progresiv în volum iar între a 30-a şi a 50-a zi se produce moartea prin ruperea splinei. Locul de multiplicare al virusului este în celulele reticulare şi megacariocitele din splină şi măduva osoasă.

Proliferarea celulelor reticulare şi eritroblastice în splină are loc în pulpa roşie, pornind de la celulele pereţilor sinusali. Corpusculii Malpighi iniţial rămân nemodificaţi. În circulaţie se observă celule eritroblastice concomitent cu creşterea numărului de elemente albe, care poate ajunge în sângele periferic după 30 zile de la infecţie până la 30.000/mmc. Celulele tumorale circulante pot antrena embolii în vasele splenice, determinând perturbarea fluxului circulator şi implicit apariţia ascitei. În limfonoduri se întâlnesc infiltraţii perivasculare cu reticulocite.

În ultima fază după 80 zile de la inoculare cu virusurile Rauscher şi Friend apare leucoza limfoidă, mai întâi în timus apoi generalizată. În splină, proliferarea limfoidă are loc exclusiv în foliculii splenici.

Leucoza hemocitoblastică este produsă de virusul Mazurenko şi se caracterizează prin afectarea celulelor stem din măduva osoasă şi a celulelor formatoare de colonii (CFU-GM, CFU-HPP, CFU-MK). În unele situaţii şi virusul Friend poate genera acest tip de leucoză.

Tabloul clinic. Perioada de incubaţie este lungă (1-24 luni) şi variabilă în funcţie de tulpina de virus.

În leucoza limfoidă timusul este mărit, mai întâi unilateral apoi bilateral, limfonodurile explorabile cresc în volum. În ultima fază numărul total de leucocite creşte ajungând la 48.000-50.000 sau chiar 90.000. Procentul de limfocite creşte la 60-95% predominând elementele imature dar se înregistrează şi forme aleucemice; anemia este pronunţată.

În leucoza mieloidă apar aceleaşi semne clinice, la examenul hematologic se observă o creştere a elementelor tinere nemature. Limfocitele sunt reduse (12-18%).

În leucoza eritroidă şi reticulară se constată modificări eritrocitare: policromatofilie, anizocitoză şi apariţia celulelor cu corpusculi Jolly sau nucleate.

Modificări morfopatologice. Morfologic, leucoza limfoidă a şoarecilor poate fi asimilată cu leucoza timică (fig. 14) pentru că primele modificări se produc la nivelul acestui organ, caracterizându-se prin mărirea lui şi compresarea pulmonilor şi a cordului, afectarea în continuare a unuia sau a mai multor noduri limfatice, a splineî, a ficatului, măduvei osoase şi mult mai rar a rinichilor şi a intestinelor.

Fig. 14 - Leucoza limfoidă la şoarece după 8 luni de la inocularea virusului Moloney. Mărirea în volum a timusului şi a splinei (după *Solomon M.V.*, 1967).

În leucoza eritroidă primele modificări se constată la nivelul splinei, caracterizându-se prin splenomegalie accentuată, urmată de ruperea organului, apoi invadarea timusului şi hepatomegalie. Cuprinderea nodurilor limfatice are loc numai în fazele tardive ale bolii. Ruperea splinei se poate însoţi de hemoragii ale seroaselor.

În leucoza mieloidă leziunile sunt cantonate la început în ficat şi alte organe şi numai în final sunt afectate splina şi timusul. Aspectul caracteristic mactoscopic este dat de coloraţia verzuie a ţesuturilor, mai ales în infecţiile cu virus Graffi (*Paul*, 1996).

Diagnosticul se pune pe baza coroborării datelor epizootologice cu tabloul clinic, morfopatologic şi examenul hematologic.

Diagnosticul diferenţial în leucoza limfoidă se va face faţă de plasmocitomul şoarecilor din linia BALB/c suşa C3H, care are o incidenţă de circa 1% şi poate fi reprodus cu ulei mineral (*Paul*, 1996). În cazul leucozei mieloide se va face diferenţierea faţă de mielopoieza reactivă extramedulară, în care celulele de infiltraţie aparţin tuturor stadiilor evolutive, predominant cele cu nucleu de aspect inelar sau bastonaş, în timp ce în leucoză celulele de

Scanned with OKEN Scanner

infiltraţie sunt imature. În mielopoieza reactivă nu sunt modificate limfonodurile iar tabloul sangvin este normal *(Onet,* 1983).

Prognosticul este întotdeauna grav.

Profilaxia. Se vor respecta normele generale privind achiziţionarea şi întreţinerea animalelor.

Combaterea. S-a încercat tratarea animalelor infectate experimental cu seruri specifice, dar nu s-au obţinut rezultate pozitive, procesul leucotic a evoluat prelungindu-se, doar perioada de latenţă a fost mai mică. Când boala a fost diagnosticată întreaga colonie se lichidează.

Leucoza iepurilor

Leucoza iepurilor sau ***leucemia limfoblastică*** a fost descrisă de către *Polson* în 1927. Este o viroză rară, transmisibilă cu predominanţă vertical.

Semnele clinice nu sunt caracteristice se observă doar slăbirea continuă până la cahexie şi mărirea în volum a nodurilor limfatice.

La **examenul anatomopatologic** ficatul este mărit în volum, galben-maroniu, cu focare albicioase de diferite dimensiuni dispersate în toată masa lui. Histologic se relevă mari aglomerări limfoblastice în zonele periportale şi prezenţa celulelor tumorale în capilarele sinusoide.

Splenomegalia are ca substrat histologic infiltraţia difuză a tuturor structurilor de celule tumorale, între care se evidenţiază adesea şi numeroase elemente mieloide.

Rinichii sunt mult măriţi şi conţin focare cenuşii gălbui de dimensiuni variabile. Histologic, celulele tumorale invadează interstiţiul corticalei şi al medularei. Se remarcă frecvenţa ridicată a leziunilor cu substrat imun caracterizate prin îngroşarea membranelor bazale şi ale capsulei, hialinoza şi necroza tubilor uriniferi. Uneori se constată adevărate infarcte. Capsula renală este infiltrată cu celule tumorale (*Paul*, 1996).

Diagnosticul se pune pe baza examenului histologic care este edificator.

Prognosticul este grav.

Profilaxia. Se va evita achiziţionarea din efective infectate.

Combaterea. Când s-a diagnosticat boala întreaga crescătorie se va dezafecta.

Alte viroze latente la şoareci

În literatura de specialitate sunt semnalate numeroase infecţii virale cu evoluţie latentă (tabelul 3), care de cele mai multe ori nu sunt diagnosticate la timp şi care constituie factori perturbatori ai experienţelor pe şoareci.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 3. Infecţii virale latente la şoareci

Infecţia cu :	Leziuni	Diagnostic
Adenovirus	Focare de necroză în cord Incluzii intranucleare în cord, rinichi, suprarenale	Serologic: R.F. C. şi seroaglutinare
Parvovirus	Encefalită-coriomeningită	Serologic: seroneutralizare, inhibarea hemaglutinării
Picornavirus	Focare de necroză în creier şi măduva spinării	Serologic prin: inhibarea hemaglutinării şi inocularea experimentală la hamsterii nou-născuţi, la care produce paralizia trenului posterior.
ARN virus	Hepatită cu focare de necroză Focare de necroză mici în limfonoduri şi creier	Serologic: R.F.C. şi inoculare experimentală la şoareci
Papovavirus	Tumori în diferite organe şi ţesuturi	Serologic: seroneutralizare şi inhibarea hemaglutinării
Parainfluenţa tip 1	Pneumonie interstiţială	Serologic: inhibarea hemaglutinării
Sarcomavirus	Sarcoame în diferite ţesuturi şi organe	Examenul histopatologic şi virusologic

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL IV

BOLI BACTERIENE

Stafilococia

Stafilococia este o boală infecţioasă mai frecvent întâlnită la iepuri, produsă de *Staphylococcus aureus* cu manifestări clinice în funcţie de vârsta animalelor afectate.

Etiologie. *Staphylococcus aureus* sinonim cu *S. pyogenes* este un coc sferic cu diametrul de 0,8-1 micron, dispus în frotiuri în grupări de ciorchine, necapsulat, neciliat şi Gram pozitiv.

Este facultativ aerob, se dezvoltă pe medii uzuale. În bulion produce turbiditate intensă cu depozit uşor omogenizabil iar pe agar colonii rotunde mari, opace cu suprafaţa netedă şi lucioasă cu marginile neregulate şi pigmentate în galben-portocaliu. Fermentează glucoza, lactoza, zaharoza şi manitolul fără producere de gaze. Este agent comensal pe piele şi mucoase la animale şi om şi se izolează curent din apă, sol şi aer.

Stafilococii sunt rezistenţi la factorii de mediu, mai ales la temperaturi ridicate; sunt sensibili la numeroase antibiotice ca: penicilină, tetraciclină, eritromicină, neomicină, dar apar frecvente variante antibiorezistente.

Caractere epizootologice. La infecţia naturală receptivitatea cea mai mare o au iepurii dar boala a fost semnalată şi la şobolani şi dihori (*Castillo*, 1985; *M.V.M.*, 1991).

Boala afectează în mod deosebit tineretul până la înţărcare, fiind favorizată de nerespectarea condiţiilor de igienă.

La infecţia experimentală cei mai sensibili sunt iepurii; cobaii şi şoarecii sunt rezistenţi şi nu sunt utilizaţi pentru testări.

Sursele de infecţie sunt animalele bolnave dar şi aşternutul contaminat.

Patogeneză. Stafilococii îşi manifestă patogenitatea prin virulenţă şi prin numeroase enzime şi toxine. Enzimele pe care le elaborează intervin în evoluţia infecţiei, înlesnind difuziunea germenilor în ţesuturi şi neutralizând mecanismele defensive.

Cu importanţă deosebită sunt următoarele enzime şi toxine:

Coagulazele (legată şi liberă) implicate în coagularea plasmei "in vivo" şi "in vitro" acţionează astfel:

Coagulaza legată, care este localizată în peretele celular, reacţionează cu fibrinogenul şi determină agregarea în grămezi a bacteriilor cu mase de fibrină.

Coagulaza liberă este secretată de bacterii şi induce "in vivo" formarea unui manşon de plasmă coagulată în jurul germenilor cu rol antichimeotactic faţă de fagocite.

Hialuronidaza sau factorul de difuziune acţionează asupra acidului hialuronic din substanţa fundamentală a ţesutului conjunctiv înlesnind difuziunea germelior în ţesuturi.

Fibrinolizina produce liza coagulilor de fibrină care favorizează producerea emboliilor şi a septicemiei.

Hemolizinele acţionează prin liza globulelor roşii.

Leucocidinele determină distrugerea leucocitelor.

Enterotoxinele care sunt secretate numai de anumite tulpini, acţionează asupra centrilor

nervoşi (*Răducănescu*, 1986).

Tabloul clinic. La iepuri boala îmbracă forme diferite în funcţie de vârstă.

La tineret s-a descris o formă piosepticemică cu evoluţie acută şi o formă exematoasă-ulcerativă, iar la adulte o formă aposteomatoasă.

Forma piosepticemică este mortală şi se caracterizează prin apariţia la toţi produşii din acelaşi cuib a unor abcese mici până la mărimea unui bob de mazăre, răspândite pe întreg corpul: spate, abdomen, coapse, labe. De obicei punctele de plecare ale acestei infecţii sunt înţepăturile produse de diverse plante cu spini care nu au fost îndepărtate din paiele din aşternut cu care s-a pregătit cuibul.

Forma exematoasă sau ulcerativă sau *"boala labelor"* se manifestă prin apariţia în regiunile metacarpiene, metatarsiene şi falangiene a unor eroziuni şi ulcere care se acoperă de cruste grase aderente, de culoare negricioasă. Leziunile sunt foarte dureroase, animalele evită deplasarea (*Haffar*, 1990).

Forma aposteomatoasă apare mai frecvent la animalele adulte, are evoluţie subacută sau cronică şi se manifestă prin abcese voluminoase în ţesutul conjunctiv subcutanat însoţite de alopecie. Mamita aposteomatoasă poate degenera în mamită gangrenoasă, determinând moartea animalelor.

Modificări anatomopatologice. În afara de leziunile descrise la tabloul clinic se pot întâlni abcese în mamele, rinichi, cord, pulmon, pneumonie fibrinoasă şi endocardită ulcero-vegetantă (*Paul*, 1996).

La dihori apar abcese cutanate şi în diferite organe, pneumonie şi infecţii vulvare.

Diagnosticul se pune pe baza tabloului clinic şi evidenţierea germenilor.

Prognosticul este rezervat.

Profilaxia. Se vor respecta măsurile de profilaxie generală cu flambarea regulată a cuştilor, alegerea atentă a paielor din care se pregăteşte cuibul, eliminarea plantelor înţepătoare şi în special a pălămidei.

Combaterea. La apariţia primelor cazuri, acestea vor fi eliminate imediat, schimbându-se atât cuibul de fătare, cât şi cuşca mamei.

Tratamentul local al abceselor, făcut după deschidere, cu pomezi cu antibiotice, dă rezultate inconstante ce creează rezervoare de infecţie în crescătorii. Femelele care au făcut boala se vor înlătura de la reproducţie.

Streptococia

Este o boală infecţioasă produsă de bacterii din genul *Streptococus*, caracterizată clinic prin tulburări generale grave, iar anatomopatologic prin peritonite, pleurite, pneumonii, pericardite şi artrite.

Etiologie. La animalele de laborator infecţiile streptococice sunt produse de *Streptococus pneumoniae* şi *Streptococus zooepidermicus*. *Streptococus pneumoniae*, sinonim *Diplococcus pneumoniae* sau *Pneumococul* este o bacterie care are formă de coc oval cu o extremitate ascuţită şi una rotunjită (formă de vârf de lance sau de flacără de lumânare) cu diametrul de 0,5-1,25 microni. Gruparea diplo este caracteristică, cei doi coci fiind cu extremităţile ascuţite faţă în faţă din care rezultă un aspect asemănător cu cifra 8. Este capsulat, capsula este comună pentru o grupare diplo şi are o compoziţie polizaharidică. Nu

este sporulat şi nici ciliat, este Gram pozitiv. Pneumococul, spre deosebire de ceilalţi streptococi, este sensibil faţă de bilă, care la diluţia 1/10 lizează celule bacteriene. Fermentează lactoza, galactoza şi inulina, nu fermentează sorbitolul. Pe baza structurii antigenice a polizaharidului capsular, au fost descrise 83 tipuri antigenice. Serotipizarea pneumococilor se face prin reacţia de gonflare a capsulului.

Streptococus zooepidemicus, sinonim *Streptococus pyogenes animalis* se grupează sub formă de lanţuri şi este capsulat.

Infecţiile mai pot fi produse de *Streptococus salivarum* sau *Streptococus bovis.*

Streptococii sunt germeni serofili, se dezvoltă în condiţii optime pe medii cu ser sau sânge. În bulion cu ser formează flocoane sau granule cu aspect de firimituri de pâine, iar pe agar formează colonii mici, rotunde cu margini regulate, semitransparente şi nepigmentate.

Germenii au rezistenţă ridicată la factorii de mediu. În încăperi rezistă pe furaje depozitate timp de un an. La temperaturi de 70-75^{0}C rezistă peste o oră. Majoritatea decontaminantelor îl distrug în concentraţii uzuale în 15-20 minute.

Numeroase antibiotice (penicilină, tetraciclină, eritromicină, neomicină) acţionează asupra germenilor. Nu s-au pus în evidenţă mutante penicilino-rezistente.

Streptococii sunt comensali ai mucoaselor buco-faringiene, genitală şi intestinală la animale şi om (*Duca*, 1979; *Răducănescu*, 1986).

Caractere epizootologice. La infecţia streptococică sunt sensibile toate animalele de laborator dar spontan se întâlneşte mai frecvent la cobai şi şoareci.

La infecţia experimentală cel mai sensibil este porcuşul inoculat pe cale intraperitoneală

Boala evoluează ca enzootie gravă în special la tineret. Un rol important în declanşarea ei îl joacă factorii de zooigienă şi alimentari care contribuie la scăderea rezistenţei organismului. În general infecţia apare ca urmare a portajului de germeni. *Castillo* (1985) arată că 40-70% din animalele sănătoase sunt purtătoare de pneumococi pe mucoasa respiratorie.

Sursele de infecţie sunt constituite din animalele bolnave care elimină germenii prin puroiul din abcese deschise, dar şi animalele purtătoare, aparent sănătoase, de la care germenul se poate elimina prin secreţiile respiratorii sau scurgerile uterine.

Sursele secundare sunt de asemenea importante, fiind constituite din furajele contaminate (laptele vacilor cu mamită streptococică), apa, aşternutul şi unele obiecte contaminate.

Patogeneză. Calea de infecţie poate fi respiratorie, digestivă sau pielea şi mucoasele lezionate.

Streptococii îşi asigură virulenţa prin rolul antifagocitar al capsulei.

Principalii factori de agresiune sunt:

- *streptolizinele O* şi *S* sau hemolizinele, toxine imunogene cu acţiune hemolitică şi adesea letală.
- *streptochinaza* sau fibrinolizina, activatoare a plasmei şi iniţiatoare a sistemului fibrinolitic;
- *streptodornaza* (un complex de 4 dezoxiribonucleaze A, B, C şi D) care scindează proteinele dezoxiribozice din exsudate (*Paul*, 1996).
- *hialuronidaza* care depolimerizează acidul hialuronic şi favorizează propagarea infecţiei.

Tabloul clinic. Incubaţia este de 2-6 zile, boala debutând prin creşterea temperaturii corporale şi cu tendinţă de continuă creştere.

La cobai evoluţia poate fi acută, septicemică, sau subacută-cronică cu localizări

pulmonare, articulare la nivelul organelor genitale la femele, la nivelul limfonodurilor sau cu abcese subcutanate şi celulită.

Septicemia streptococică evoluează cu prostraţie, horipilaţe, febră, inapetenţă, respiraţie dispneică şi se termină cu moartea în 2-4 zile. Femelele gestante avortează.

Pneumonia streptococică debutează cu o rinită purulentă, inapetenţă, respiraţie superficială urmată de dispnee gravă şi moartea în 2-3 zile.

La tineret, frecvent se înregistrează localizări articulare manifestate prin imobilitate şi tumefierea articulaţiilor membrelor.

Localizarea la nivelul limfonodurilor cervicali şi auriculari debutează cu tumefierea lor care apoi abcedează. Boala durează 1-2 luni, evoluţia fiind benignă.

Duma (1959) descrie la femele o infecţie streptococică post partum, frecvent întâlnită când nu sunt respectate condiţiile de zooigienă.

Celulita streptococică apare în regiunea cervicală de unde difuzează rapid în regiunile învecinate dorsale dar poate ajunge şi în regiunea abdominală.

La dihori infecţia streptococică determină pneumonii, metrite şi vulvite.

La şobolani infecţia produsă de *Streptococus salivarum* determină limfadenita cervicală, *Streptococus pneumoniae* produce pleurobronhopneumonie, iar *Streptococus bovis* poliartrite.

La şoarece, *Streptococus zooepidemicus* produce septicemie, dermatite şi artrite purulente.

Modificări anatomopatologice. Cadavrele animalelor moarte in urma septicemiei au starea de întreţinere bună, splina este constant mărită în volum cu hemoragii punctiforme. Pulmonul şi ficatul sunt hiperemiate. Limfonodurile sunt mărite în volum şi congestionate. În localizarea genitală, mucoasa uterină este congestionată şi acoperită cu un depozit purulent.

În evoluţia cronică se întâlnesc abcese de mărimi variabile (de la un bob de mei până la un bob de mazăre) în limfonoduri, splină, ficat, pulmon, ţesutul conjunctiv subcutanat şi uneori în muşchi. Articulaţiile adesea sunt transformate în colecţii purulente.

La examenul histopatologic în leziunile pulmonare se observă un pronunţat edem al mucoasei bronhiolelor şi prezenţa unui exsudat serofibrinos care conţine numeroase hematii şi neutrofile (*Castillo*, 1985).

Diagnosticul se pune pe coroborarea examenului clinic cu datele necropsice, iar confirmarea se va face prin evidenţierea streptococilor.

Diagnosticul diferenţial se face faţă de pasteureloză, tuberculoză, klebsieloză.

Profilaxia se bazează pe măsuri generale. Se va evita administrarea de furaje contaminate. Se vor respecta condiţiile de zooigienă în crescătorie şi se va face o triere severă a animalelor utilizate la reproducţie.

Combaterea. Când s-a diagnosticat boala, animalele cu semne clinice se ucid, se îmbunătăţesc condiţiile de zooigienă şi alimentaţie. Se pot face tratamente preventive la animalele suspecte de contaminare cu penicilină 20.000 U.I./kg corp sau eritromicină 10-20 mg/kg în soluţii administrate cu pipeta sau în apă de băut timp de 5-6 zile. Se va calcula 12.500 U.I penicilină pe 250 ml apă de băut. Dacă boala se permanentizează, întreaga colonie se lichidează.

Scanned with OKEN Scanner

Streptobaciloza

Este o boală infecţioasă produsă de *Streptobacillus moniliformis* care afectează şobolanii şi cobaii şi evoluează clinic ca septicemie gravă, mortală sau ca infecţie localizată.

Boala prezintă şi o importanţă sanitară, fiind transmisă la om prin muşcătura şoarecilor şi şobolanilor, agentul etiologic fiind comensal pe mucoasa foselor nazale şi bucofaringiană.

Etiologie. *Streptobacillus moniliformis* este un bacil dispus în lanţuri, neciliat şi Gram negativ.

Caractere epizootologice. Sunt receptivi şobolanii, şoarecii şi cobaii menţinuţi în încăperi neigienice. Boala se transmite prin contact direct şi prin intermediul ustensilelor contaminate. Calea de infecţie la cobai este digestivă (*Castillo*, 1985).

Infecţia experimentală nu s-a putut realiza până în prezent.

Tabloul clinic. La şoarece boala evoluează ca o septicemie fulgerătoare sau cu artrite care determină amputarea membrelor. La supravieţuitori apar anchiloze, gangrena cozii şi abcese submandibulare (*M.V.M*, 1986; *Paul*, 1996).

La şobolani infecţia evoluează inaparent dar poate produce şi otite externe, conjunctivite şi bronhopneumonii.

La cobai produce limfadenită cervicală cu abcese mari care se deschid spontan şi animalele se vindecă sau apar ulcere cutanate. La toate speciile a existat o corelaţie între procentul de izolare a germenului şi neviabilitatea fetuşilor (*Castillo*, 1985).

Modificări anatomopatologice. Se evidenţiază artrite, pericardite şi necroze în ficat şi splină, bronhopneumonii cronice însoţite de cahectizarea cadavrelor.

Diagnosticul se pune pe baza izolării germenului. Se va face diagnostic diferenţial la şoareci faţă de ectromelie iar la celelalte specii faţă de alte infecţii piogene.

Prognosticul este grav.

Profilaxia vizează măsurile de zooigienă.

Combaterea. S-au obţinut rezultate bune în urma tratamentului cu derivate de penicilină pe cale generală.

Salmoneloza (Paratifoza)

Salmoneloza este o boală infecţioasă şi contagioasă care afectează toate speciile de animale de laborator, produsă de germeni din genul *Salmonella,* caracterizată clinic prin tulburări digestive şi avort, iar anatomopatologic prin leziuni de diateză hemoragică sau inflamaţie fibrinonecrotică în diverse organe.

Prima specie de *Salmonella* a fost izolată de *Eberth* în 1880, de la un om bolnav de febră tifoidă, iar în 1885 *Salmon* şi *Smith* au izolat germenul de la porci cu pestă, denumindu-l *B. suipestifer*, pe care l-au socotit eronat ca fiind agentul cauzal al pestei porcine. De la această dată s-au izolat numeroase serotipuri de salmonele specifice pentru anumite specii de animale sau comune pentru mai multe specii.

Boala prezintă importanţă economică pentru toate speciile de animale de laborator, dar are şi o importanţă sanitară, fiind una dintre cele mai grave zoonoze, rozătoarele constituind principalul rezervor pentru om (*Tomescu*, 1987).

Etiologie. Agenţii etiologici sunt grupaţi în cadrul familiei *Enterobacteriaceae*, genul

Scanned with OKEN Scanner

Salmonella, din care fac parte, după *Kaufmann-White*, 47 de grupe şi aproximativ 1700 de serotipuri (*Bercea* şi colab., 1981).

De la animalele de laborator s-au izolat de-a lungul timpului numeroase specii, dintre care cele mai frecvente sunt: *S. typhimurium*, *S. dublin* şi *S. enteritidis*. *Simpson W.*, în 1980 izolează de la şoareci *S. livingstone*. *Shimi A.* şi colab. (1979), studiind o enzootie de salmoneloză dintr-o colonie de şoareci, a izolat *S. typhimurium* la 10% din cazuri, *S. thommson* la 2% şi *S. muenchen* la 3%. *Simmons* şi colab. (1980) au izolat din 6 colonii de şoareci în vârstă de 4-6 săptămâni, aparent sănătoşi *S. montevideo*. Din sindromul enteric de la cobai, *Onyekaba* (1983) a izolat *S. ochiogu*. Cobaiul face frecvent boala cu *S. enteritidis*, *S. cholerae-suis*, *S. typhimurium* şi *S. paratyphi A* (*Duma*, 1959). De la dihori se pot izola diferite serotipuri întâlnite şi la alte specii de mamifere, cum sunt: *S. typhimurium*, *S. dublin*, *S. cholerae-suis*, *S. pullorum*, *S. enteritidis* etc.

Salmonelele sunt bacili sau cocobacili de 2-5/0,7-1,5 microni, nesporulaţi, necapsulaţi. Cu excepţia *S. gallinarum- pullorum*, toate salmonelele sunt mobile, mobilitatea se datoreşte unui numărul variabil de cili dispuşi peritrih. Sunt Gram negative şi în frotiurile din organe prezintă o coloraţie bipolară. Se dezvoltă bine la 37^{0}C în 24 ore în bulion şi agar. În scopul izolării bacteriei şi a diferenţierii de alte enterobacteriaceae, se foloseşte un complex de medii speciale: **medii selective** (mediul Kristensen, Wilson-Blair, Lefson etc); **medii de îmbogăţire** (Kaufman-Muller, mediu cu selenit de sodiu etc); **medii de diferenţiere** (Drigalski, Istrati-Meitert, mediul "SS", mediul mamită-mobilitate, mediul uree-indol, mediul lactoză-glucoză-hidrogen sulfurat etc).

Proprietăţile chimice sunt constante şi comune tuturor speciilor: fermentează glucoza, maltoza şi manitolul, nu fermentează lactoza şi adonitolul. Nu hidrolizează ureea, nu lichefiază gelatina şi nu produc indol.

Salmonelele au rezistenţă mare în mediul exterior, rezistă peste două luni la temperatura camerei în produse alimentare, iar în sol şi fecale uscate 6-12 luni. La temperaturi de 60^{0}C sunt distruse într-o oră, iar la 75^{0}C în 5 minute.

Antisepticele obişnuite sunt foarte active. Salmonelele sunt sensibile la unele chimioterapice (cel mai activ fiind nitrofuranul) şi la unele antibiotice (cloramfenicol, tetraciclină, streptomicină, tylan, ampicilină).

Caractere epizootologice. Boala afectează toate speciile de animale de laborator, dar mai frecvent se întâlneşte la şoareci şi şobolani. Mai sensibil este tineretul de la 3-4 săptămâni la şoareci, până la 2-3 luni la dihori şi iepuri. După vârstă de 12 luni incidenţa bolii scade evident. Enzootiile salmonelice sunt legate de condiţiile deficitare de igienă şi alimentaţie. La cobai adesea boala evoluează cu caracter exploziv care decimează întreg efectivul din crescătorie.

Principalele surse de infecţie le constituie rozătoarele sălbatice, care pătrund în crescătoriile din biobază, dar şi animalele purtătoare, fără semne clinice, care elimină cantităţi mari de germeni prin fecale şi urină, infectând adăposturile, alimentele şi apa.

Infecţia se produce pe cale bucală. La şobolan factorii genetici joacă un rol esenţial în declanşarea bolii.

Patogeneza este încă incomplet elucidată. Salmonelele au grade diferite de patogenitate, care diferă în funcţie de serotip şi specia de animal pe care-l infectează. În general patogenitatea se datoreşte toxinelor care produc efecte piretogene, neurotrope şi leucopenizante. Salmonelele aparţinând serotipurilor cu patogenitate cunoscută au capacitatea de a se multiplica în organism atât extracelular cât şi intracelular.

Scanned with OKEN Scanner

Structura antigenică a salmonelelor este foarte complexă, fiind alcătuită din trei categorii principale de antigene care acţionează prin mecanisme foarte variate şi anume:

- Antigenele somatice O sunt reprezentate de complexul lipoglucidic din membrana externă a peretelui celular, determinând capacitate de colonizare, sunt termostabile şi alcool-rezistente.

- Antigenele flagelare H, de natură proteică, sunt termolabile şi alcool-sensibile, determină mobilitatea salmonelelor.

- Antigenele de suprafaţă Vi (prezente doar la trei tipuri: *S. typhi*, *S. paratyphi C.* şi *S. dublin*) sunt termolabile dar insensibile la alcool şi formol şi au funcţie toxică (*Răducănescu*, 1986).

Majoritatea salmonelelor sintetizează polipeptide (adezine) care determină aderenţa la marginea în perie a enterocitelor. Pentru penetrarea peretelui intestinal sunt utilizate şi celulele M de la nivelul formaţiunilor limfoide. După contactul cu lamina proprie intestinală sunt activate macrofagele care pun în libertate substanţe defensive antimicrobiene (proteinele cationice). Dacă activarea macrofagică este redusă, salmonelele se multiplică în sistemul mononuclear macrofagic şi determină inflamaţia limfo-macrofagică, aşa-numita reacţie paratifică.

Germenii pot trece de la nivelul intestinului în circulaţia limfatică şi sangvină, determinând septicemii sau se localizează în uterul gestant (generând avorturi) şi în limfonoduri, splină şi sistemul nervos central, unde produc inflamaţii fibrino-necrotice (*Paul*, 1996).

Tabloul clinic. După o perioadă de incubaţie variabilă de 3-14 zile, boala poate evolua acut ca septicemie sau enterocolită sau cronic fără semne clinice evidente.

În forma acută, la toate speciile, se manifestă prin: abatere, hipertermie, anorexie, diaree profuză, deshidratare rapidă şi moarte in 3-4 zile. La şobolan, cobai, hamster şi şoarece apare frecvent conjunctivita, horipilaţia, urechile sunt palide, ochii sunt de culoare ciocolatie, iar în jurul nasului apar cruste brune (*Porter*, 1976). Examenul sângelui relevă o anemie gravă. La hamster apar destul de frecvent şi tulburări respiratorii.

Forma cronică, care este cea mai frecventă, durează câteva săptămâni, cu semne clinice şterse, doar cu slăbire progresivă şi moarte.

Iepuroaicele gestante avortează în ultima perioadă de gestaţie sau fată pui neviabili care mor imediat după naştere cu semne de septicemie.

La cobăiţe infecţia cu *S. typhimurium* poate evolua cu o formă predominant genitală cu evoluţie rapidă de câteva ore, neavortigenă (femelele mor înainte de a avorta).

La şoareci boala evoluează adesea inaparent, fiind purtători şi eliminatori de salmonele.

Modificări anatomopatologice. În forma acută tabloul morfopatologic se caracterizează prin leziuni de diateză hemoragică, enterită cataral-hemoragică sau necrozantă, nefrită interstiţial-hemoragică şi splenomegalie. În formele cu evoluţie mai lungă leziunile sunt de inflamaţie fibrino-necrotică. Cele mai afectate organe sunt splina şi ficatul. Splina este mult mărită în volum, având capsula întinsă, de culoare purpuriu-închis, cu numeroase hemoragii şi focare de necroză miliară. Ficatul este friabil, de culoare palidă, uneori marmorat cu necroze miliare răspândite în tot parenchimul. Se adaugă exsudatul seros sau serohemoragic din cavitatea peritoneală şi focare de bronhopneumonie (*Paul*, 1996). Limfonodurile mezenterice sunt mărite în volum, adesea de consistenţă flască.

Cecumul este mult mărit în volum, cu pereţii îngroşaţi şi lipsiţi de elasticitate, iar pe mucoasă se observă numeroase ulcere de formă alungită sau neregulată, depozite albicioase şi

Scanned with OKEN Scanner

hiperplazia plăcilor Peyer.

La femele, în forma abortigenă apar focare de necroză în uter.

Diagnosticul se confirmă prin izolarea şi tipizarea germenului din os în forma septicemică şi din avortoni în forma abortigenă. Pentru depistarea purtătorilor se poate efectua reacţia serologică de seroaglutinare lentă în tuburi sau se practică coproculturi.

Profilaxia vizează asigurarea condiţiilor optime de cazare şi alimentaţie, decontaminări periodice precum şi evitarea contactului cu rozătoarele sălbatice. Încercările de imunizare la iepuri, dihori şi cobai nu au dat rezultate satisfăcătoare.

Combaterea. Când s-a diagnosticat boala, întreaga colonie se tratează cu chimioterapice şi antibiotice cu spectru larg după o prealabilă antibiogramă.

La iepuri s-au înregistrat rezultate satisfăcătoare prin inoculare i.m. a cloramfenicolului în doza de 0,05 g/kg timp de 3-5 zile sau a tetraciclinei uleioase 0,02 g/kg.

La cobai, hamsteri, şoareci şi şobolani se poate administra sulfamerazină 33%, 5-20 ml/l apă de băut, timp de 4 zile, cu o pauză de 4 zile şi apoi se reia tratamentul încă 4 zile; tetraciclină 10 g/l apă timp de 7-10 zile. Cloramfenicolul se poate administra 0,1 g/kg/zi în apă distilată cu pipeta per os timp de 5 zile consecutiv. În infecţiile cu *S. montevideo* la şoareci rezultate foarte bune s-au obţinut prin administrarea orală a oxitetraciclinei.

Cu toate acestea, dacă nu se iau măsuri severe de igienă, boala se permanentizează în efectiv şi colonia poate fi decimată în scurt timp.

Deoarece boala se transmite la om, este indicat ca animalele diagnosticate cu salmoneloză să se ucidă. După sacrificarea (uciderea) întregului stoc de animale, se va îndepărta aşternutul şi toate suprafeţele interioare se vor spăla cu soluţie caldă de sodă caustică 5%. După spălare, tot echipamentul şi ustensilele din crescătorie (cuşti, tăvi, unelte etc) vor fi decontaminate şi lăsate în contact cu substanţa decontaminantă 24 ore, apoi se spală energic cu apă.

Atmosfera încăperilor poate fi decontaminată cu vapori de formol (17,5 ml formol comercial la 50 ml apă/ m^3) de două ori la interval de 3 zile.

Decontaminarea încăperilor se poate face şi prin adăugare la soluţia de formol a permanganatului de potasiu, în cantitate de 1,6 g permanganat de potasiu la 2 l soluţie de formol pentru 1000 m^3 încăperi. Adăugarea permanganatului de potasiu determină evaporarea rapidă a formolului. După 48 ore încăperile pot fi aerisite. Îmbrăcămintea îngrijitorilor se va spăla.

Repopularea încăperilor decontaminate se va face după două săptămâni, introducând mai întâi un lot de control care va fi supravegheat 28 de zile. Dacă aceste animale nu s-au îmbolnăvit în acest interval de timp, se poate face repopularea încăperilor la întreaga capacitate.

Colibaciloza

Este o boală infecţioasă produsă de *Escherichia coli*, semnalată la toate animalele de laborator, cu manifestări clinice de enterită, rar de septicemie. Frecvent colibaciloza evoluează în asociaţie cu alte enterite virale şi bacteriene.

Etiologie. *Escherichia coli* este un cocobacil polimorf, frecvent bipolar cu dimensiuni de 2-6/1,1-1,5 microni, nesporulat, necapsulat, unele tulpini sunt capsulate şi au un bogat aparat ciliar dispus peritrih. Prezintă două tipuri de fimbrii care determină capacitatea de hemaglutinare. Fimbriile de tip 1 sunt manozo- sensibile şi omogene antigenic; în timp ce

Scanned with OKEN Scanner

tipul 2 sunt manozo-rezistente, prezintă o mare diversitate antigenică şi îndeplinesc funcţia unor factori de patogenitate. Se colorează Gram negativ. Culturile în bulion prezintă turbiditate intensă, uneori cu inel la suprafaţă şi în culturi vechi, cu depozit abundent, neaderent. Pe agar formează colonii cu diametrul variabil (2-6 mm), opace, nepigmentate de tip S. Culturile degajă miros puternic de amoniac.

Fermentează glucoza, lactoza, maltoza şi manitolul. Nu produce hidrogen sulfurat.

Tulpinile de *E. coli* prezintă o mare varietate antigenică, până în prezent se cunosc peste 170 antigene somatice O lipopoliglucidice, 80 antigene capsulare K poliglucidice (A, B şi L) şi 56 antigene flagelare H proteice.

Antigenele O sunt determinate pentru serogrupe. Antigenele capsulare A sunt antigene capsulare adevărate în timp ce antigenele B şi L sunt de înveliş. Prezenţa antigenelor flagelare F este în strânsă corelare cu enteropatogenitatea tulpinilor pentru diferite specii de animale. De la iepuri s-au izolat serotipurile enteropatogene: O_2,O_8, O_{20}, O_{39}, O_{49}, O_{85}, O_{103} şi O_{128}.

Colibacilii au rezistenţă ridicată în mediul exterior, sunt sensibili la acţiunea dezinfectanţilor uzuale. Cele mai active antibiotice sunt streptomicina, cloramfenicolul şi aureomicina (*Răducănescu*, 1986).

Caractere epizootologice. Deşi boala a fost semnalată la toate speciile de animale de laborator, descrierea morfoclinică în literatură este prezentată numai la iepuri. Infecţia experimentală se realizează greu doar la şoarece când este inoculat cu doze mari pe cale intraperitoneală. Mai sensibil este tineretul de la naştere până la înţărcare, la care produce pierderi de peste 50%.

Patogeneza. Dezechilibrele alimentare şi factorii de stress determină modificarea tranzitului intestinal şi creşterea pH-ului cecal. Echilibrul ecologic al florei intestinale se rupe, flora colibacilară prezentă în mod normal în lumenul intestinal se multiplică anarhic.

Tulpinile enterotoxigene de *E. coli* elaborează enterotoxine care stimulează epiteliul criptelor intestinale să secrete fluide în cantitate sporită, depăşind capacitatea de absorbţie a intestinului, fapt care agravează fenomenele diareice. *E. coli* poate determina celulele nefagocitare (cum sunt enterocitele) să fagociteze bacterii datorită prezenţei pe suprafaţa ei a invazinelor. Acestea mediază ataşarea bacteriilor de celula gazdă şi în final colonizarea mucoasei intestinale (*Oneţ*, 1993).

Tabloul clinic. Boala poate apărea în 2-5 zile de la schimbarea furajului sau după intervenţia unor factori stresanţi şi îmbracă două forme:

a) ***Colibaciloza enterotoxigenă neonatală sau enterita mucoidă*** care se întâlneşte frecvent la sugari cu evoluţie acută, manifestată prin diaree cu fecale gelatinoase, mucoase sau vâscoase, adesea cu strii de sânge. Se termină cu moartea în 2-3 zile, b) ***Colibaciloza enteropatogenă (enterohemoragică)*** produsă de tulpini care posedă factori de ataşare, se întâlneşte la tineretul de peste 3 săptămâni şi la adulţi, se manifestă prin sete exagerată, scrâşniri din dinţi, crotine moi acoperite cu mucus şi striuri de sânge. Se termină cu moartea în 5-10 zile. La iepuraşii de 4-5 săptămâni se înregistrează pierderi de 80-100%, dar după vârsta de 6 săptămâni mortalitatea scade.

Modificări anatomopatologice. În enterita mucoidă se constată dilatarea masei gastrointestinale cu prezenţa în lumenul intestinal a unei mase gelatinoase moi sticloase ca albuşul de ou crud. Limfonodurile mezenterice sunt mărite: ficatul distrofic şi pulmonii congestionaţi.

În colibaciloza enteropatogenă se înregistrează o inflamaţie hemoragică localizată în ileon, cec şi colon şi adesea asociată cu modificări congestive şi distrofice ale rinichiului.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul se pune pe baza anchetei epizootologice, a apariţiei mai frecvent la tineret, pe baza aspectului anatomoclinic cu prezenţa maselor gelatinoase în intestin şi se confirmă prin izolarea germenului.

Prognosticul este rezervat.

Profilaxia vizează asigurarea unei alimentaţii echilibrate. Creşterea procentului de proteină peste 18% şi reducerea sub 14% a celulozei brute în furaj favorizează multiplicarea florei colibacilare.

Combaterea. Se izolează imediat animalele bolnave prin scoaterea din încăperea în care au fost cazate cu tot cu cuşcă. Se suprimă în totalitate furajul incriminat şi se înlocuieşte cu paie. Apa de băut se acidulează cu oţet de vin 10 ml/ apă, timp de 3-5 zile. Se poate face şi un tratament cu streptomicină 0,5 g/l apa sau neomicină 0,05 g/l timp de 4 zile.

La raţia normală se revine treptat cu o nouă şarjă de nutreţ în timp de 3-4 zile. Obligatoriu se va echilibra raţia în proteine şi celuloză.

Citrobacterioza

În literatură este semnalată sub denumirea de *hiperplazia colonului la murine* sau *hiperplazia transmisibilă murină*. Boala este descrisă la şoareci (*M.V.M.*, 1986), la cobai (*Ocholi* şi colab., 1988) şi la broaşte (*M.V.M.*, 1986) fiind produsă de *Citrobacter freundii* varianta 8280 care are structură genetică omoloagă cu a tulpinilor AE (ataşare, ştergere) de *E. coli*. Bacteria este asemănătoare morfologic cu *Escherichia coli*, dar se deosebeşte de aceasta biochimic, iar pentru dezvoltare preferă mediile pentru *Salmonella* care inhibă *E. coli*. Denumirea de *Citrobacter* i-a fost atribuită după capacitatea de a utiliza citratul de amoniu ca unică sursă de carbon. Sunt germeni mobil catalazo-pozitivi, oxidazo-negativi, fermentează glucoza cu producerea de gaze, Gram negativi. Din punct de vedere al patogenităţii sunt consideraţi germeni oportunişti (*Răducănescu*, 1986), fiind epifiţi în tubul digestiv la animale şi om.

Caractere epizootologice. Boala afectează frecvent coloniile de şoareci în vârstă de 2-4 săptămâni, transmiţându-se prin intermediul furajelor şi al apei contaminate, având un caracter enzootic, iar la cobai apare sporadic şi îmbracă o evoluţie gravă.

Tabloul clinic. La şoarece semnele clinice sunt necaracteristice: diaree cronică, deshidratare, facies modificat, părul zburlit şi fără luciu.

La cobai boala s-a manifestat ca o pneumonie acută şi enterită gravă (*Ocholi* şi col., 1988).

Tabloul anatomopatologic este dominat la şoarece de îngroşarea pereţilor colonului descendent. La cobai s-a constatat pneumonie şi inflamaţia hemoragică a mucoasei intestinale, iar la broaşte hemoragii cutanate, ulceraţii şi necroze în intestin.

Examenul histopatologic relevă hiperplazia mucoasei colonului, leziune care este caracteristică la şoareci, care a determinat şi denumirea bolii.

Diagnosticul se pune pe baza examenului histopatologic şi al izolării germenului. La cobai germenul a fost izolat din ficat, splină, os lung şi intestin.

Prognosticul este rezervat.

Profilaxia vizează condiţiile optime de alimentaţie şi igienă.

Combaterea. Tratamentul se poate face cu antibiotice cu spectru larg, dar adesea este ineficient şi coloniile de şoareci şi cobai unde evoluează boala trebuie lichidate.

Scanned with OKEN Scanner

La broaşte se poate administra cu sonda stomacală 5 zile consecutiv, oxitetraciclină 150 mg/kg sau 50 mg cloramfenicol pe kg greutate vie la o administrare.

Proteoza

Este o boală infecţioasă produsă de germeni din genul *Proteus* caracterizată clinic prin diaree iar anatomopatologic prin enterită cataral-hemoragică.

Etiologie. Agenţii etiologici fac parte din genul *Proteus* care acţionează singuri sau în sinergism cu alte enterobacteriaceae epifite în tubul digestiv. *Proteus mirabilis* şi *Proteus vulgaris* sunt bacili drepţi, de dimensiuni diferite dar se pot întâlni şi forme cocoide sau filamentoase, necapsulaţi, nesporulaţi, Gram negativi şi cu un aparat ciliar bine dezvoltat. Se dezvoltă abundent în 12-14 ore pe medii uzuale de cultură la temperaturi între 10-43^{0}C. În bulion produce o turbiditate uniformă şi accentuată, cu formarea unei pelicule la suprafaţă, iar pe agar dezvoltă un gazon în valuri care arată etapele de invadare succesivă în urma roirii germenilor. Rezistă la temperatura de 60^{0}C timp de o oră, sunt distruşi de fenol 1% în 30 minute şi sunt sensibili la cloramfenicol şi kanamicină, dar rezistenţi la penicilină, tetraciclină şi polimixină B. În medii cu penicilină dă naştere la forme L (*Răducănescu*, 1986).

Caractere epizootologice. Boala apare atât la animalele adulte cât şi la tineret mai frecvent la hamsteri, iepuri, cobai şi broaşte. La hamsteri, *Proteus mirabilis* intervine alături de *Escherichia coli* şi *Cl. perfringens* în sindromul denumit ***"coada umedă"*** care apare frecvent la animalele nou introduse în efectiv dar mai ales la tineret în perioada înţărcării.

Proteoza evoluează ca o enzootie cu caracter contagios producând pierderi deosebite în colonii mari, supuse la factori stresanţi şi întreţinute în condiţii de igienă necorespunzătoare cu aşternut umed, poluat şi supraaglomerare în cuşti.

Patogeneza nu este elucidată. Infecţia se produce pe cale digestivă dar şi pe alte căi.

Tabloul clinic. La iepuri boala poate îmbrăca manifestări clinice diferite ca diaree, adesea cu fecale hemoragice şi prolaps rectal asociate cu manifestări nervoase cu crize de encefalomielită, rostogoliri, ataxii, scrâşnituri din dinţi, torticolis sau procese supurative cutanate cu numeroase abcese în regiunile dorsală şi abdominală. Uneori poate apărea şi otita externă fără să apară diareea (*M.V.M.*, 1986).

Ciudin şi col. (1997) descriu proteoza spontană la cobai care a avut o evoluţie acută, septicemică, cu creşterea temperaturii corporale peste 39°C, tremurături, depresie, pierderea apetitului, diaree şi moartea în 2-4 zile la 95% din cazuri.

La hamsteri apare diaree, pierderea apetitului, depresiune, hipotermie şi moarte în 4-7 zile. La broaşte letargia este însoţită de necroze şi hemoragii cutanate *(M.V.M.*, 1991).

Modificări anatomopatologice. La iepuri şi hamsteri pe lângă leziunile observate la examenul clinic se mai înregistrează numerose abcese în ţesutul conjunctiv subcutanat şi enterită cataral-hemoragică, ulceraţii şi necroze intestinale.

La cobai, în evoluţia acută s-au observat leziuni congestive, caracteristice stării de şoc. Ficatul, rinichiul, splina şi pulmonii erau mărite în volum, de culoare roşie negricioasă, cu suprafaţa netedă, iar pe secţiune exprimau sânge negricios. Frecvent s-a constatat enterita catarală caracterizată prin dilatarea vaselor mezenterice, hiperemia limfocentrului mezenteric, tumefierea peretelui intestinului subţire şi existenţa unui conţinut lichid, cenuşiu gălbui.

Examenul histopatologic a relevat dilatarea capilarelor şi venulelor organelor, blocarea lor cu hematii deformate şi neuniform colorate. În capilarele sinusoide ale ficatului şi în

Scanned with OKEN Scanner

capilarele glomerulare ale rinichiului s-au observat microtrombi hialini (coagularea intravasculară diseminată). Celulele parenchimatoase erau mărite şi prezentau degenerare hidroprotidică - în citoplasmă existând granule bazofile sau vacuole imprecis delimitate, optic goale. La nivelul intestinului s-a constatat hiperemia capilarelor însoţită de edematierea şi disocierea celulelor din lamina proprie. Enterocitele erau degenerate, se desprindeau de pe membrana bazală iar în lumen exista un depozit bazofil, bogat în celule descuamate sau migrate prin diapedeză (*Ciudin* şi col., 1997).

Diagnosticul se pune pe baza izolării germenilor.

Prognosticul este grav.

Profilaxia vizează asigurarea condiţiilor igienice de întreţinere.

Combaterea. Se poate institui un tratament cu antibiotice: cloramfenicol sau kanamicină dar adesea este ineficient şi se impune lichidarea coloniilor în care evoluează boala.

Aeromonoza broaştelor

Boala afectează broaştele din familiile *Ranidae* şi *Bufanidae* dar şi numeroase specii de peşti, fiind produsă de *Aeromonas hydrophila.*

A. hydrophila este o bacterie Gram negativă de formă cocobacilară de dimensiuni mijlocii de 2-4,5 microni, necapsulată, nesporulată, frecvent se colorează bipolar, mobilă, prezintă un cil polar. Este un germene aerob, se dezvoltă pe medii uzuale, iar nişa ecologică este reprezentată de apele dulci, fiind germeni epifiţi pe mucoasa tubului digestiv la broaşte şi peşti. Patogenitatea bacteriei se datorează virulenţei şi toxicităţii (*Richard* şi colab., 1985).

La broaşte, boala este cunoscută sub denumirea de boala piciorului roşu *"Red leg"* şi poate evolua ca o septicemie gravă care determină moartea după o perioadă scurtă de letargie.

Anatomopatologic se înregistrează emacieri musculare, cu hemoragii multiple în muşchi scheletici, mai frecvent în musculatura membrelor, în muşchii limbii.

Când boala are o evoluţie acută leziunile pot lipsi.

Histopatologic se pun în evidenţă inflamaţii şi focare necrotice în ficat, splină şi alte organe (*M.V.M.,* 1991).

Diagnosticul se pune pa baza izolării germenilor.

Profilaxia se bazează pe întreţinerea igienică a broaştelor în bazinele amenajate în laborator.

Tratamentul se face prin administrarea antibioticelor cu spectru larg cu sonda intrastomacală sau în apa din bazin.

Cu sonda intrastomacală se poate administra oxitetraciclină 150 mg/kg greutate vie sau cloramfenicol 50 mg/kg la o administrare, timp de 5 zile consecutiv.

Pentru administrarea în grup se reduce apa din bazin şi se introduce în apă 1 mg oxitetraciclină pe ml apă. Administrarea antibioticelor în apa din bazin contribuie la limitarea difuziunii bolii în efectiv.

Campilobacterioza

Este o boala infecţioasă care se întâlneşte mai frecvent la hamsteri şi iepuri, transmisibilă la om, caracterizată clinic prin tulburări digestive.

Scanned with OKEN Scanner

La iepuri infecţia naturală a fost descrisă de *Moon* şi colab. în 1974.

Etiologie. De la animalele de laborator s-a izolat frecvent *Campylobacter fetus* ssp. *fetus* (sau varietatea *intestinalis*) şi mai rar *Campylobacter jejuni* (*Euzeby*, 1993; 1994) şi *Campylobacter-like* (*Reynaud* şi colab., 1993). Bacteriile sunt polimorfe, necapsulate, nesporulate, cu un singur cil dispus polar, Gram negative, se cultivă în condiţii de anaerobioză pe medii cu adaos de ser la temperaturi cuprinse între 25 şi 37^{0}C. Temperaturile de peste 58^{0}C le inactivează în 5 minute, sunt repede distruse de uscăciune sub influenţa razelor solare, dar rezistă la refrigerare la 4^{0}C timp de 22 zile. Decontaminantele uzuale le inactivează în scurt timp şi sunt sensibile la streptomicină, gentamicină, bactericină, dar s-au izolat multe tulpini rezistente la tetraciclină, lincomicină şi rimfamicină (*Rusu*, 1985).

Caractere epizootologice. Mai receptive sunt animalele tinere în special nou-născuţii.

Infecţia experimentală cu *Campylobacter jejuni* s-a realizat pe cobai şi şoareci convenţionali. Utilizarea animalelor gnotoaxenice (şoareci şi căţei) a permis controlul florei comensale demonstrându-se efectul antagonist pe care l-a avut flora comensală în implantarea speciei *C. jejuni.* Graţie acestui model s-a putut studia rolul mucusului în colonizarea intestinului, mai ales a mucoasei ileale şi colice de către *C. jejuni.*

Boala spontană apare pe substratul de purtător, agentul etiologic fiind frecvent izolat din fecalele animalelor aparent sănătoase. *Chelemen* (1984) arată că din 30 de hamsteri achiziţionaţi de pe piaţă, la 24 s-a izolat *Campylobacter jejuni.*

În crescătoriile de hamsteri, unde evoluează o enterită apoasă la 20% se izolează *C. jejuni.* Eliminarea germenului se face prin fecale, iar infecţia se realizează pe cale orală prin apa şi furajele contaminate.

Patogeneză. Mecanismul intim al enterocolitei cu *C. jejuni* este puţin cunoscut. La animalele infectate experimental se constată la microscopul electronic ataşarea germenului la mucoasa epitelială şi în criptele intestinului subţire şi gros la nivelul marginilor în perie. Colonizarea mucoasei intestinale se realizează datorită mobilităţii bacteriilor şi proprietăţilor lor chimiotactice.

Germenii au capacitatea să adere la celule datorită flagelinei şi a proteinelor minore din structura membranei externe care joacă rol de adezine.

C. jejuni are şi o capacitate invazivă, depăşeşte bariera intestinală cu producere de bacteriemii exteriorizate prin febră şi diaree sangvinolentă.

Factorul de virulenţă este dat de prezenţa unei structuri glicoproteice de suprafaţă (*Rusu*,1985).

Unele tulpini enteropatogene de *Campylobacter* produc o enterotoxină termolabilă dar stabilă la pH 2-8, iar alte tulpini elaborează substanţe hepatotoxice capabile să determine hepatita la şoareci şi moartea hepatocitelor de şoarece cultivate. Mai mult, la fel ca şi toate bacteriile Gram negative, campylobacteriile posedă o endotoxină care participă la instalarea semnelor generale şi care, prin intermediul eliberării de prostaglandină, poate provoca hipersecreţia intestinală (*Castaneda* şi colab., 1992).

Tabloul clinic este dominat de tulburările digestive cu evoluţie acută la iepuraşi şi acută sau cronică la hamsteri. În forma acută se înregistrează anorexie, stare depresivă, diaree apoasă, deshidratare şi moarte în 48 de ore. În infecţia experimentală la iepurii adulţi cu *C. jejuni* prin metoda ansei ligaturate, după 24 până la 96 ore de la inoculare apare o diaree sanguinolentă şi o septicemie mortală la 54% din cazuri.

În forma cronică, la hamsteri, semnele clinice sunt mai moderate dar diareea persistă şi determină moartea în 3-8 săptămâni.

Scanned with OKEN Scanner

Modificări anatomopatologice. La examenul necropsic, la iepuraşi, se constată murdărirea regiunii perianale cu materii fecale apoase, brune-verzui, amestecate cu resturi de plante fibroase şi mucus. Cecul şi uneori colonul este destins de gaze. La o treime din cazuri se constată hemoragii de diferite dimensiuni sub seroasa cecală. Rar se constată edemul pereţilor cecali şi foarte rar ulcere gastrice. Se mai pot observa rar hemoragii timice, congestie sau hemoragii pulmonare şi foarte rar hemoragii sub capsula splenică.

La examenul histologic sunt constante cuboidizarea şi necrobioza epiteliului cecal şi eliminarea celulelor în lumen, hiperplazia criptelor glandelor lui Lieberkuhn cu numeroase mitoze şi prezenţa în lumen a unui detritus necrotic bogat în germeni. Se adaugă edemul submucoasei şi o uşoară infiltraţie heterofilică (*Paul*, 1996).

La hamsteri leziunea principală este localizată la nivelul intestinului subţire, de enterită catarală în forma acută şi ileită proliferativă în forma cronică.

Diagnosticul se pune pe baza izolării germenului din conţinutul tubului digestiv.

Profilaxia vizează asigurarea condiţiilor corespunzătoare de alimentaţie şi igienă. Profilactic în crescătoriile de hamsteri se practică acidularea apei de băut prin hiperclorinare.

Combaterea. Se aplică un tratament cu antibiotice, după o prealabilă antibiogramă, în apa de băut timp de 6-7 zile.

Enterotoxiemiile anaerobe

Sunt toxiinfecţii intestinale întâlnite la toate speciile de animale de laborator, produse de germeni din genul *Clostridium*, caracterizate clinic prin tulburări digestive şi stare toxică, iar morfopatologic prin enterita hemoragico-necrotică.

La iepuri boala a fost semnalată în anul 1936 de către *Lesbouyres* şi *Berthelon*.

Etiologie. De la animalele de laborator s-au izolat următoarele specii: *Cl. perfringens* toxotipurile A şi E de la iepuri (*Stănescu*, 1994), *Cl. perfringens* non-tip A de la şoareci (*Matsushita* şi colab., 1986) şi *Cl. perfringens* toxotipul C de la cobai; *Cl. difficile* de la iepuri şi hamsteri şi *Cl. spiroforme* de la iepuri (*Paul*, 1996).

Enterotoxiemia cu Cl. perfringens

Cl. perfringens este un bacil scurt şi gros (3-9/0,9-1 microni) cu capetele retezate, dispus în frotiuri izolat sau în lanţuri scurte, neciliat şi capsulat. Germenul este sporulat, sporul are o poziţie subterminală, se colorează Gram pozitiv.

Se cultivă pe medii pentru anaerobi, în bulion turbiditatea este intensă cu producţie de gaze şi degajă un miros rânced iar pe medii solide, la suprafaţă se formează colonii rotunde, netede, iar în profunzime colonii lenticulare.

Germenul are intensă activitate lecitinazică şi fermentează majoritatea substanţelor hidrocarbonate.

La iepuri enterotoxiemia cu *Cl. perfringens* apare frecvent când apa lipseşte din adăpători şi raţiile sunt hiperproteice. Aceste deficienţe determină hiperazotemia şi instalarea alcalozei digestive care favorizează la rândul sau multiplicarea clostriiilor (*Cuciuc*, 1993). După multiplicare, germenul secretă toxina care are acţiune hemolitică, necrotică şi letală.

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la tineret, dar şi la animalele adulte, în special la femelele gestante şi lactante, fiind mai frecventă în timpul iernii, când se administrează suculente şi rădăcinoase bogate în germeni telurici.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic. După o incubaţie scurtă de câteva ore, rar de câteva zile, boala poate îmbrăca o evoluţie supraacută sau acută.

În forma supraacută moartea survine rapid în câteva ore după o scurtă perioadă de prostraţie şi adinamie fără să se observe alte semne clinice.

În forma acută apare constipaţia, urmată de diaree cu fecale uneori moi, sangvinolente şi balonarea abdomenului. Temperatura corporală scade şi animalele mor în 2-3 zile.

Modificări anatomopatologice constau din dilatarea accentuată a cecului şi a colonului prin gaze şi prezenţa în pereţii acestora de hemoragii vizibile prin traversul seroasei. În evoluţii mai lungi se observă enterita fibrinonecrotică şi gastrita hemoragică sau ulcerativă. Adesea se înregistrează congestii şi hemoragii pe seroase, ficat, splină şi rinichi şi edem pulmonar.

La examenul histopatologic în mucoasa cecală se pun în evidenţă zone de necrobioză şi vascularizare şi focare de necroze miliare în rinichi, splină, ficat, timus şi miocard, cu un pronunţat caracter litic.

Măsurile de profilaxie vizează înlăturarea cauzelor favorizante, o alimentaţie raţională şi echilibrată.

Combaterea. Obligatoriu la apariţia bolii se înlocuieşte furajul concentrat cu făn de bună calitate sau paie acidulate cu oţet de vin 1%.

Se aplică un tratament cu antibiotice cu spectru larg per os sau injectabil: cloramfenicol 50 ctg/kg sau oxitetraciclină 20 ctg/kg greutate vie, timp de 3-4 zile, în asociere cu complex vitaminic (*Stănescu*, 1984).

La şoarece a fost observată o enterită necrotică fatală la vârsta de 24-52 zile la linia RFM/MS întreţinută în condiţii convenţionale.

La examenul necroscopic s-au înregistrat: hiperemii, peteşii şi rare pseudomembrane pe mucoasa ileocecală. Microscopic în intestinul subţire s-au evidenţiat denudarea stratului superficial, cu pierderea cililor, hiperemie, hemoragie şi edem în lamina proprie şi numeroşi germeni (fig.15). Celulele inflamatorii au lipsit (*Matsushita*, 1986).

La cobai boala se manifestă prin enterită necrotică şi are o evoluţie acută mortală.

Enterotoxiemia cu Cl. difficile

La iepuri evoluează ca o diaree neonatală cu mortalitate ridicată şi cu leziuni cantonate mai mult la nivelul colonului (*Paul*, 1996).

La hamsteri apare mai frecvent la animalele adulte şi se caracterizează prin evoluţie acută iar morfopatologic prin leziuni de tiflocolită de intensităţi variabile.

Enterotoxiemia cu Cl. spriroforme

Boala a fost descrisă la iepuri în vârstă de 5-8 săptămâni şi s-a caracterizat prin evoluţie acută cu manifestări de enterită hemoragico-necrotică. La examenul anatomopatologic s-a constatat cecumul destins de gaze, hemoragii şi necroze la nivelul ileonului, colonului şi ficatului (*Paul*, 1996).

Scanned with OKEN Scanner

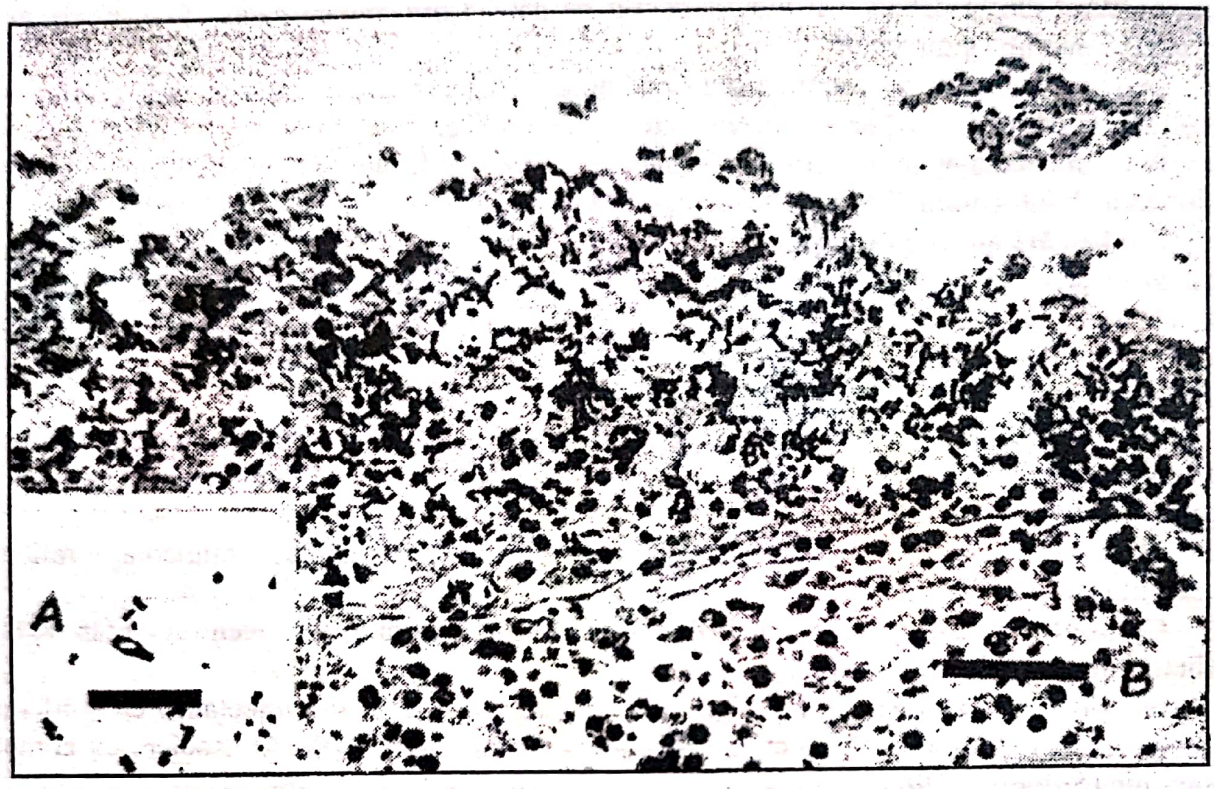


Fig. 15 - Jejunita necrotică produsă de *Cl. perfringens*. Numeroşi bacili şi spori. Bara A = 40 µm şi B = 10 µm (după *Matsushita* şi col. 1986).

Boala lui Tyzzer

Este o boală infecţioasă care afectează toate speciile de animale de laborator, cu apariţie sporadică şi se caracterizează clinic prin tulburări digestive iar anatomopatologic prin necroze hepatice şi tiflocolită difteroidă.

Prima descriere a bolii a fost făcută în anul 1917 de către *Tyzzer*. În prezent boala este răspândită pe tot globul la iepuri, în Europa şi în răsăritul Asiei la şoareci şi şobolani, iar în America la hamsteri şi cobai (*M.V.M.*, 1991).

Etiologie. Agentul etiologic este *Clostridium piliformis* descris în literatură sub denumirea de *Bacillus piliformis* sau *Actinobacillus piliformis*. *Euzeby* în anul 1994 încadrează acest germene pe baza caracterelor biochimice şi structurale în genul *Clostridium*. Până în anul 1994 nu a figurat în determinatoare deoarece nu s-a putut cultiva pe medii inerte.

Kowamura şi col. (1983) au reuşit cultivarea bacteriei în monostrat de hepatocite adulte de şoarece, în care a produs efect citopatogen evident. Este o bacterie polimorfă, prezentându-se sub formă de bastonaşe de lungimi diferite (*Răducănescu*, 1986); se colorează Gram negativ şi uneori sporulează în organismele infectate (*Okoda*, 1986).

Bacilul a fost identificat ca saprofit în multe colonii de şoareci (*Castillo*, 1985). Se localizează frecvent în citoplasma hepatocitelor (*Bulnes* şi col., 1989), unde unele tulpini sporulează şi formează incluzii. Nu s-a definit clar rolul pe care-l joacă *Cl. piliforme* în

Scanned with OKEN Scanner

producerea afecţiunilor hepatice la şoarece (*Castillo*, 1985). La iepure boala se poate asocia cu colibaciloza şi salmoneloza (*Bulnes* şi col., 1989). Nu s-au observat diferenţe de patogenitate între tulpinile izolate de la hamsteri şi alte specii de animale.

Caractere epizootologice. Boala afectează tineretul în vârstă de 6-7 săptămâni (*M.V.M.*, 1991), hamsterii, cobaii şi şoarecii albi, la care infecţia poate depăşi chiar 50% din efectiv. La şoareci s-a constatat o sensibilitate mare a anumitor linii.

Infecţia se realizează pe cale digestivă, fiind favorizată de condiţiile deficitare de întreţinere şi de diverşi factori stresanţi, dar adesea evoluează ca infecţie asociată în boli infecţioase şi parazitare care afectează ficatul (*Castillo*, 1985). Injectarea unor medicamente imunodepresive determină extinderea bolii în efectivele de şoareci şi şobolani unde germenul este în stare latentă (*Fries*, 1979 c). La şobolani s-a constatat şi transmiterea verticală a infecţiei (*Fries*, 1979 b).

Tabloul clinic. După o perioadă de incubaţie variabilă de 7-14 sau mai multe zile (*Waggie*, 1987) tabloul clinic este dominat de tulburări digestive. Boala debutează cu anorexie, iar după 2-3 zile apare o diaree severă, deshidratare rapidă, cu pierdere în greutate şi moarte în 5-7 zile (*Castillo*, 1985). Animalele trecute prin boală devin rezistente. Frecvenţa anticorpilor la şoarecii şi şobolanii trecuţi prin boală a determinat rezistenţa la infecţia experimentală cu *Cl. piliforme* (*Fries*, 1979 a).

Modificări anatomopatologice. În urma administrării orale de culturi cu *Cl. piliforme* timp de două săptămâni la cobai, *Waggie* şi colab. (1982) au constatat leziuni necrotice în ficat şi în peretele intestinal. La şoareci leziunile au apărut după 10 zile de administrare iar la hamsteri după 3 zile; leziunile macroscopice nu erau evidente, în schimb cele microscopice erau semnificative.

Leziunea principală este de tiflocolită difteroidă cu edematierea pereţilor cecali la hamsteri şi ileită terminală la şoareci şi şobolani, hemoragii şi exsudaţii serofibrinoase pe mucoasa intestinală şi necroze profunde în peretele intestinal. Frecvent se întâlnesc necroze miliare, hepatice (cu diametrul de 2-5 mm), splenice şi miocardice. Limfonodurile mezenterice sunt tumefiate.

Diagnosticul se suspicionează când apar tulburări digestive şi focare necrotice în ficat şi intestin la animalele tinere de 6-12 săptămâni şi se confirmă prin examenul serologic (RFC), examenul bacteriologic (coloraţia Giemsa) şi prin examenul electronomicroscopic, când sunt puse în evidenţă bacteriile în citoplasma hepatocitului.

Profilaxie şi combatere. Boala nu este suficient cunoscută şi ca atare nu s-au elaborat până acum măsuri de profilaxie şi combatere eficiente. Totuşi s-au obţinut rezultate bune prin administrare de tetraciclină hidroclorică 500 mg/l apă de băut timp de 15-30 zile (*M.V.M.*, 1991).

Diareea polibacteriană sau "coada umedă"

Este o infecţie polibacteriană foarte contagioasă care afectează hamsterii de toate vârstele producând pagube importante în special în colonii mari.

Etiologia este polifactorială. Agenţii bacterieni frecvent izolaţi sunt *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* şi *Clostridium perfringens* serotipul D, germeni epifiţi ai tubului digestiv.

Caractere epizootologice. Boala apare de regulă la hamsterii nou introduşi în efectiv în urma stresului de adaptare, dar apare şi la animalele din crescătorie datorită condiţiilor de igienă deficitare, când aşternutul nu se schimbă curent, este umed şi murdar. În unele

crescătorii, puii contractează boala la 3 zile după înţărcare, ca urmare a neadaptării la noul regim alimentar. Suprapopularea contribuie la apariţia şi difuziunea bolii. Odată apărută, boala difuzează rapid în întreaga crescătorie. Mortalitatea în special la tineret este ridicată.

Tabloul clinic. Incubaţia este de 4-7 zile. Se observă pierderea apetitului, diaree, hipotermie, pielea de pe fese, abdomen şi coada este murdară de fecale galben apoase.

Modificări anatomopatologice. Pielea cozii şi din regiunea fesei este depilată, edemaţiată şi adesea cu necroze întinse. Intestinul este destins de gaze, cu un conţinut adesea lichid, mucus cu miros putrid. Adesea se înregistrează enterită cataral-hemoragică sau fibrino-necrotică.

Diagnosticul se pune pe baza coroborării datelor epizootologice cu tabloul clinic, anatomopatologic şi în urma izolării germenilor.

Profilaxia se realizează prin respectarea măsurilor generale de igienă şi alimentaţie, evitarea stresurilor şi a supraaglomeraţiei.

Combaterea. Animalele bolnave se sacrifică, cele suspecte se tratează cu neomicină sulfat, timp de 3-4 zile per os, cu pipeta.

Obligatoriu se fac decontaminări şi se îmbunătăţesc condiţiile de igienă şi alimentaţie.

Pasteureloza

Pasteureloza este o boală infecto-contagioasă care afectează majoritatea speciilor de animale de laborator, determinată de bacterii din genul *Pasteurella,* caracterizată clinic şi anatomopatologic prin fenomene septicemice cu un pronunţat caracter hemoragic în formele acute şi inflamaţii serofibrinoase şi fibrinonecrotice în formele subacute şi cronice. Boala a fost cunoscută din anul 1886 sub denumirea de septicemie hemoragică. Denumirea agentului de *Pasteurella* a fost dată de *Trevisan* în 1887; *Lignieres* în 1900 propune denumirea de **"pasteureloze"** a entităţilor morbide produse de această bacterie (*Bercea* şi colab., 1981). Boala este foarte larg răspândită în toate regiunile globului, frecvenţa şi gravitatea ei fiind în funcţie de condiţiile de mediu.

Etiologie. La iepuri boala este produsă de *P. haemolytica* şi *P. multocida* tipul B în formele septicemice şi tip A şi D în formele pulmonare. Adesea bacteria acţionează în asociere cu alţi germeni ca: *Bordetella bronchiseptica, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus spp* etc.

La cobai boala este produsă de *P. pneumotropica* singură sau în asociere cu *Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae* şi *Salmonella spp* (*Duma*, 1959; *Paterson*, 1976) dar şi de *P. multocida* şi de *P. haemolytica.*

La şobolan boala apare mai frecvent ca infecţie secundară în pneumonia cu virusul Sendai, fiind produsă de *P. pneumotropica* (*Carthew* şi colab., 1981).

P. multocida (denumire dată de *Kitt* în 1885), este un germene de formă cocoidă sau cocobacilară, cu dimensiuni de 1-2/0,3-1 microni, neciliat, dispus în frotiuri izolat sau în grupe de doi, capsulat, Gram negativ şi se colorează bipolar cu albastru de metilen.

Se cultivă pe medii uzuale, producând o turbiditate moderată în bulion, în culturi vechi formează o pelicula groasă care cade la fund, iar pe agar apar colonii mici şi mijlocii semitransparente. Majoritatea tulpinilor fermentează glucoza, zaharoza, manoza, manitolul. Nu produce hemoliză şi proteoliză. Antigenele capsulare ale tipului A sunt constituite din acid

Scanned with OKEN Scanner

hialuronic, iar ale tipului B din poliglucide.

Se izolează de pe suprafaţa mucoaselor, căilor respiratorii anterioare unde se găseşte ca agent comensal.

Germenul este distrus în 10 minute la 60°C şi este inactivat în 15 minute de soluţia de fenol 0,5%, dar în carcase poate rezista până la 3 luni. Este sensibil la acţiunea anibioticelor şi a sulfamidelor.

P. haemolytica este asemănătoare morfologic cu *P. multocida.* Se cultivă pe medii de cultură care conţin factori de creştere (sânge, ser sangvin, acid pantotenic, biotină etc) şi mediul Mac Conkey; Prezintă activitate hemolitică şi are potenţial patologic mai redus. În condiţii experimentale este lipsită total de patogenitate pentru şoarece iar în boala naturală se asociază infecţiilor produse de *P. multocida,* fiind agent comensal pe mucoasa naso-faringiană. Este sensibilă la sulfamide şi antibiotice.

P. pneumotropica se diferenţiază de *P. multocida* prin reacţiile negative de fermentare a manitolului şi a sorbitolului. Hidroliza şi reacţiile indolului sunt pozitive. Se cultivă pe medii uzuale şi este de asemenea sensibilă la antibiotice şi sulfamide (*Răducănescu* şi col., 1986).

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte pretutindeni în biobaze, afectând frecvent iepurii şi cobaii, mai rar şobolanii, hamsterii şi şoarecii. Iepurii fac boala indiferent de rasă, dar mai sensibil este tineretul. La toate speciile de animale infecţia are un caracter sporadico-enzootic, cu contagiozitate variabilă în raport cu virulenţa tulpinilor. În majoritatea cazurilor boala apare spontan ca autoinfecţie, datorită portajului de germeni, fiind condiţionată de existenţa factorilor debilitanţi ca: adăposturi neigienice şi aglomeraţie, umiditate, supraîncălzire, frig, curenţi de aer, schimbări bruşte de temperatură etc.

Patogeneză. Virulenţa tulpinilor de *Pasteurella* este dată de capacitatea de aderare, colonizare, formarea de toxine şi enzime. Germenii se multiplică în ţesuturi, manifestând o afinitate deosebită pentru aparatul respirator şi acţionează toxic mai ales prin endotoxinele de tip lipopoliglucidic sau nucleoproteic care acţionează prin modificarea distribuţiei leucocitelor în arborele sangvin. Determină astfel o leucopenie periferică corelată cu concentrarea leucocitelor în capilarele pulmonare. Stimulează granulocitele neutrofile, activează macrofagele alveolare, cu punere în libertate de citokine, care activează procesul inflamator soldat cu leziuni bronhopneumonice caracteristice sau cu manifestari toxicoseptice generale de intensităţi variabile. Prin modificarea permeabilităţii vasculare determină leziuni edematoase şi hemoragice, iar prin punerea în libertate a caşectinei (tumor necrosis factor) determină procese necrotice (*Răducănescu*, 1986; *Paul*, 1996).

Tabloul clinic. Perioada de incubaţie este variabilă de la 24 ore la 5-7 zile în funcţie de virulenţa tulpinii şi de intervenţia factorilor stresanţi.

Pasteureloza iepurilor evoluează sub 3 forme clinice: septicemică supraacută, pulmonară acută, cronică.

Forma septicemică supraacută se manifestă prin tulburări generale grave: anemie, depresiune, somnolenţă, respiraţie accelerată, dispneică, adesea sforăitoare. Evoluţia bolii este fulgerătoare sau poate dura 24-48 ore şi se termină cu moartea în 100% din cazuri.

Forma pulmonară acută se manifestă prin tulburări generale şi respiratorii, cu rinită, conjunctivită şi pneumonie. Iepurele strănută, tuşeşte, îşi freacă botul, slăbeşte şi moare în urma caşexiei, după 5-8 zile, dar adesea boala trece în forma cronică.

Forma cronică se caracterizează prin apetit capricios, tahipnee şi tuse chintoasă fără jetaj. Apar şi alte semne clinice în funcţie de localizarea procesului infecţios.

Coriza pasteurelică se exprimă prin inflamaţia căilor respiratorii anterioare cu prurit

Scanned with OKEN Scanner

nazal, strănut, jetaj bilateral iniţial seros apoi mucos şi mucopurulent. Respiraţia este dispneică şi zgomotoasă. Frecvent procesul inflamator se extinde, generând bronhopneumonii şi pleuropneumonii, conjunctivită purulentă, cheratită şi chiar panoftalmie.

Abcesele pasteurelice sunt mai puţin frecvente, cu localizări în ţesutul conjunctiv subcutanat din diferite regiuni corporale; au mărimi diferite, sunt reci şi se pot deschide spontan, lăsând să se scurgă un puroi cremos, consistent, albicios. Pot să apară otite, stomatite, mamite şi artrite.

Indiferent de localizare, iepurii bolnavi slăbesc până la cahexie şi după 8-10 sau mai multe zile mor (*Bercea*, 1981; *Perianu*, 1981; *Stănescu*, 1984).

La cobai evoluţia poate fi acută, subacută şi cronică.

Forma acută debutează brusc cu frisoane şi creşterea rapidă a temperaturii cu 1-2^{0}C, faciesul se modifică, apare o rinită şi conjunctivită seroasă apoi seromucoasă. După 1-2 zile animalele prezintă o dispnee gravă şi mor în 5-6 zile de la debut.

Forma subacută apare sporadic la sfârşitul epizootiei. Animalele scad în greutate, prezintă rinită şi conjunctivită purulentă, respiraţia este superficială şi se termină cu moartea după două săptămâni.

Forma cronică se manifestă prin abcese în ţesutul conjunctiv subcutanat, care adesea se deschid şi se fistulizează. Se termină cu moartea în 1-2 luni, după o slăbire avansată (*Duma*, 1959). ***La şobolani*** evoluează ca infecţie secundară, cu pneumonii, artrite şi vaginite.

Modificări anatomopatologice. Aspectele morfopatologice sunt în raport cu evoluţia dar şi cu localizările procesului morbid, strâns legat de serotipul care a produs boala.

La iepuri în coriza pasteurelică determinată de serotipul A, dar uneori şi de serotipul D, apare iniţial un catar seros, seromucos, apoi pe măsura evoluţiei bolii predominant purulent. Firele de păr din jurul uverturilor nazale se aglutinează iar botul se deformează în urma edematierii. În funcţie de virulenţa tulpinii apare edemul regiunii laringiene şi al traheei, bronhopneumonie fibrinoasă sau frecvent fibrinopurulentă, pericardită şi peritonită fibrinoasă, distrofie în organele interne şi hemoragii în ţesutul conjunctiv subcutanat şi în muşchii scheletici.

În organele interne adesea se întâlnesc abcese cu un conţinut purulent alb gălbui, cremos.

În ţesutul conjunctiv subcutanat din regiunile cervicală, flancuri, coapse şi retrosternal se întâlnesc abcese reci care evoluează lent, aderă la piele şi se deschid la exterior, determinând zone întinse de necroză.

La femele localizarea genitală determină evidenţierea unui piometru bogat în puroi gros iar la masculi orhite şi prostatite purulente (*Paul*, 1996).

Sunt frecvente endocarditele ulcerovegetante şi focare tromboembolice hepatice, miocardice şi renale (*Cotofan* şi colab., 1979).

La cobai în forma acută sunt leziuni de septicemie hemoragică, congestii şi hemoragii în toate organele, iar în formele subacute şi cronice leziuni de inflamaţie fibrino-necrotică şi necrotico-purulente în pulmon, perihepatite, pleurite şi peritonită purulentă. În cavitatea pleurală şi peritoneală se întâlnesc cantităţi mari de exsudat seros sau purulent. Frecvent apar focare purulente în limfonodurile retrofaringiene şi mezenterice.

La şobolan, datorită asocierii cu virusul Sendai, se evidenţiază pneumonie interstiţială difuză cu hiperplazia pneumococitelor de tip II şi artrite limfoide.

În localizarea genitală apar zone de necroză în peretele uterin, iar în lumen sunt acumulate cantităţi variabile de detritus necrotic (*Paul*, 1996). Pot să apară în limfonoduri şi focare purulente (*M.V.M.*, 1991).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul de certitudine se va pune în urma examenului bacteriologic prin izolarea germenului şi testarea patogenităţii acestuia prin teste biologice pe şoarece şi porumbel. Tulpinile foarte patogene au DLM 10^{-10} din cultura în bulion de 24 ore, iar tulpinile patogene 10^{-6}.

Diagnosticul diferenţial, la iepuri, în coriză se va face faţă de forma incipientă de mixomatoză, iar în forma cronică, cu abcese, faţă de necrobaciloză. La cobai diagnosticul diferenţial se va face faţă de klebsieloza, diplococie şi infecţiile cu *Streptobacillus cavae.*

Prognosticul. Datorită sfârşitului letal, este considerat grav.

Profilaxia. Mare accent se va pune pe măsurile nespecifice şi anume: asigurarea unor condiţii optime de zooigienă şi alimentaţie, cazarea animalelor în cuşti individuale, spaţioase şi decontaminări profilactice periodice.

Profilaxia specifică nu se practică, doar la iepuri, pentru prevenirea sindromului respirator, se poate utiliza un stock-vaccin (pneumobacter) produs de Institutul Merieaux-Franţa care conţine tulpini inactivate de *Pasterella multocida* A_3, *Pasteurella multocida* D_4, *Pasteurella haemolitica* şi *Bordetella bronchiseptica* în doză de 0,5 ml s.c. sau a unui vaccin polivalent (Neolaptovax) ce conţine şi tulpini de *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Welchia perfringens* A, B, C, D şi anatoxina stafilococică, în doză de 0,5 ml, s.c. la iepuraşii de 30 zile şi 1 ml la animalele între 3 şi 5 luni.

Adesea, stock-vaccinurile nu dau rezultate satifăcătoare. În cazurile când este nevoie să se recurgă la vaccinare se recomandă să se utilizeze autovaccinuri preparate cu tulpini izolate din focar, în doză de 2 ml s.c. cu rapel la 10 zile. Aceste vaccinări se recomandă să se facă anual în zonele unde apar cazuri enzootice înainte de inceputul sezonului rece (*Stănescu V.*, 1984).

Combaterea. Se va examina tot efectivul şi se vor izola animalele bolnave. Obligatoriu se îmbunătăţesc condiţiile de igienă şi alimentaţie.

Animalele bolnave cu forme incipiente se pot trata, cele cu forme cronice se sacrifică sau se ucid, deoarece în urma tratamentului organismul nu se sterilizează şi vor rămâne purtătoare şi eliminatoare de germeni.

La iepuri tratamentul se poate face după o prealabilă antibiogramă cu suzotril i.m. 0,25-0,30 ml/kg, streptomicină i.m. 2-5 cg/kg, cloramfenicol i.m. 20-40 mg/kg, dimetridazol în apă, calculându-se 0,0015 g/kg pentru toată perioada de evoluţie a bolii. Rezultate bune se obţin şi prin administrarea de ser antipasteurelic mamifer în doza de 4-10 ml în funcţie de talia animalului.

La cobai, formele incipiente se tratează cu neomicină, dar când boala este extinsă este recomandat să se lichideze întreaga colonie.

La şobolani se poate face tratament cu oxitetraciclină 0,5 g/l apă sau cloramfenicol 1 g/l apă de băut, timp de 10-15 zile.

La toate speciile tratamentul ameliorează semnele clinice, nu determină sterilizarea organismului, de aceea măsura cea mai recomandată este lichidarea loturilor în care a apărut boala, decontaminarea riguroasă şi repopularea cu animale din efective sănătoase.

Scanned with OKEN Scanner

Klebsieloza

Este o boală infecţioasă produsă de *Klebsiella pneumoniae* caracterizată clinic prin tulburări generale grave, coriză, pneumonie, abcese şi flegmoane. La animalele de laborator boala a fost descrisă prima oară de *Branch* la cobai, în anul 1927 sub denumirea de pneumonia cu *Klebsiella*, dar în literatura de specialitate mai este cunoscută şi sub denumirea de adenita cervicală a şoarecilor.

Etiologie. Agentul etiologic este *Klebsiella pneumoniae* (*Scholter,* 1886) cu numele comun de *Pneumococul lui Friedlander*, care este un bacil polimorf de 0,6-6/0,3-1,3 microni, în frotiuri grupat în diplo sau lanţuri scurte, neciliat, capsulat. Capsula este moale, are un caracter pronunţat mucos, de natura polizaharidică şi este elaborată atât în organismul infectat cât şi în mediile uzuale. Prezintă pili, sporulează şi se colorează Gram negativ.

Se dezvoltă în bulion, unde produce turbiditate intensă cu un inel gros la suprafaţa şi pe agar, formând colonii neuniforme mari (4-5 mm diametru), bombate, cu un pronunţat caracter mucos. Fermentează glucoza cu producţie de gaze, produce urează şi lizin-decarboxilază, nu produce indol şi hidrogen sulfurat (*Răducănescu,* 1986). Bacilul este larg răspândit în mediul exterior şi în tubul digestiv şi într-o proporţie mai redusă pe mucoasa căilor respiratorii anterioare. Are rezistenţă redusă la acţiunea dezinfectantelor în concentraţiile obişnuite şi este sensibil la streptomicină şi antibiotice cu spectru larg.

Boyle (1981) descrie un episod grav de klebsieloză la şobolani produs de *K. aerogenes*.

Caractere epizootologice. În mod natural sunt receptive toate speciile de animale de laborator dar boala se întâlneşte mai frecvent la cobai, şobolani şi şoareci. La infecţia experimentală cei mai receptivi sunt şoarecii.

Boala apare în condiţii de igienă necorespunzătoare, pe substratul de purtător sau în urma consumului de furaje contaminate cu excrementele şoarecilor şi şobolanilor sălbatici care fac o infecţie inaparentă.

La cobai are un caracter sporadico-enzootic cu difuziune în efectiv, dar fără tendinţă de permanentizare. Infecţia a fost semnalată la om, fiind produsă de subspeciile *K. pneumoniae ozaenae* şi *K. pneumoniae rhinoscleromatis* care determină pneumonii şi infecţii ale tractusului urinar.

Sursele de infecţie sunt animalele bolnave şi purtătoare care elimină cantităţi mari de germeni prin fecale şi prin secreţiile respiratorii.

Calea de infecţie în condiţii naturale nu este cunoscută, iar experimentările efectuate în acest scop nu sunt concludente.

Tabloul clinic. Boala evoluează acut septicemic. După un debut brusc, când animalele rămân imobile şi refuză hrana, apar conjunctivite mucopurulente urmate de semnele pulmonare: tuse, dispnee gravă, jetaj şi respiraţie superficială. Uneori apare şi diareea (*Duma,* 1956). În ultima parte a evoluţiei apar tumefacţii, abcese subcutanate la peste 40% din cazuri în regiunea cefei, mai rar în alte zone, care pot fistuliza. Starea generală se agravează şi treptat moartea survine în 5-6 zile la 25-40% din efectiv (*M.V.M.*, 1991).

Infecţia experimentală la şoarece, în urma inoculării intraperitoneale, evoluează ca o septicemie gravă care se termină cu moartea în câteva zile.

Modificări anatomopatologice. Se constată focare multiple de congestie şi bronho-pneumonie asociate sau nu cu pleurezie, pericardită şi peritonită serofibrinoasă sau fibrino-necrotică. Uneori la cobai apare otita şi sinuzita seroasă sau purulentă.

La şoareci dar şi la şobolani pe lângă aceste leziuni apar destul de frecvent abcese mari

Scanned with OKEN Scanner

(cu diametrul de 1,5 cm), în regiunile submaxilară, parotidiană, cervicală şi mai rar în regiunile axilare şi ingvinală. În jurul botului şi la nivelul glandelor salivare se observă adesea o tumefacţie fluctuentă. Limfonodurile din regiunile cervicală şi ingvinală abcedează (*N. Jackson* şi colab., 1980). Abcesele sunt multiloculare, conţin un exsudat gălbui vâscos şi sunt înconjurate de o capsulă fibroasă care poate face masa comună cu inflamaţia glandelor salivare şi cu limfonodurile regionale (fig. 16). Abcesele pot fistuliza sau abcedează şi lasă în loc ulceraţii care se acoperă de cruste.

Nodurile limfatice mezenterice şi splina pot conţine abcese mici. În rinichi abcesele sunt parţial încapsulate, compresând zona capsulară şi medulară. Rareori se pot observa abcese şi în pereţii vezicii urinare ca şi perihepatite fibrino-purulente (*Paul*, 1996).

Diagnosticul se confirmă numai în urma izolării agentului patogen.

Prognosticul este rezervat spre grav.

Profilaxia. Se va pune mare accent pe măsurile de profilaxie generală: menţinerea igienei corespunzătoare, evitarea contactului cu şoarecii şi şobolanii sălbatici.

Combaterea. În formele incipiente se poate face tratament cu streptomicină injectabil s.c. 50-100 mg/kg la interval de 12 ore timp de 3-5 zile. În formele grave animalele se sacrifică. Dacă boala este extinsă în efectiv se va lichida întreaga colonie.

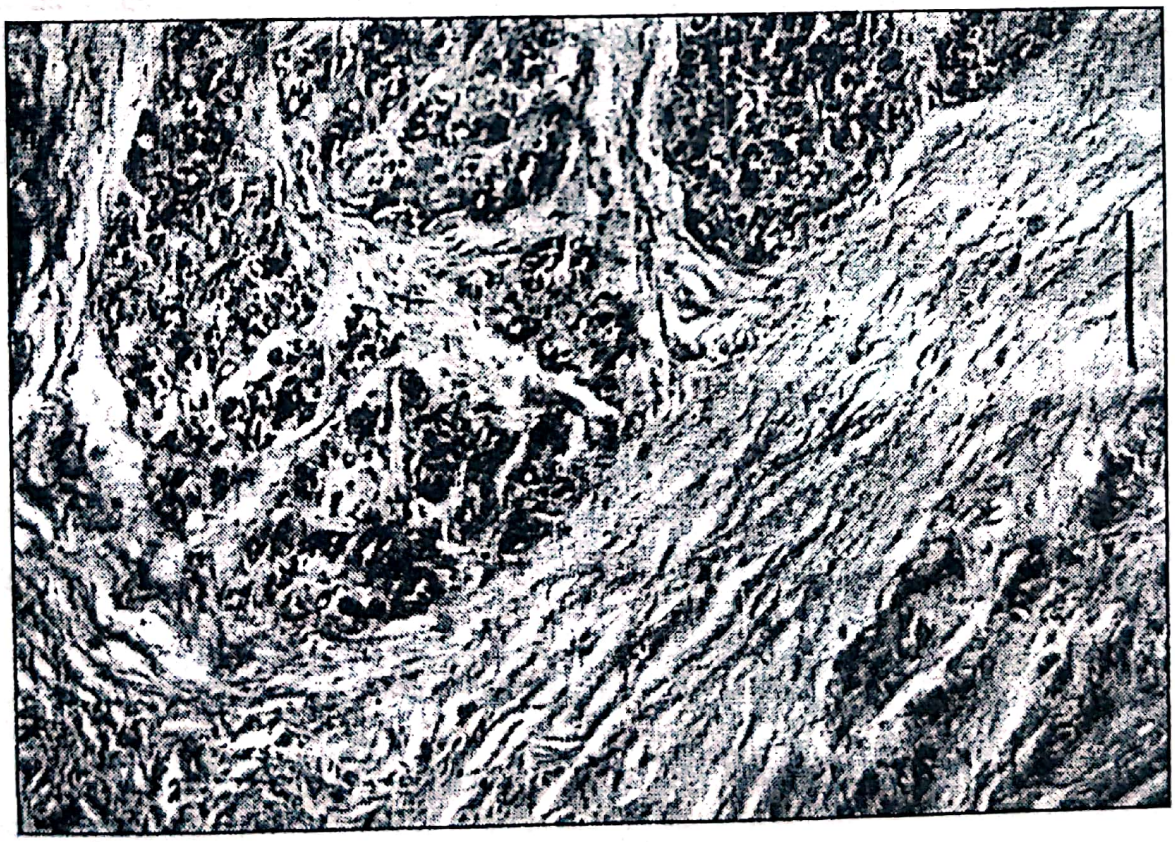


Fig. 16 - Invazia acinilor glandelor salivare, fibrozarea ţesuturilor în urma unui abces cervical, la şobolan, în klebbiellosă

Bara = 200 µm. (după *Arseculeratne* şi col. 1981)

Pseudotuberculoza (Rodenţioza)

Este o boală infecţioasă care apare sporadico-enzootic la rozătoarele de laborator şi se exprimă clinic prin evoluţie acută, subacută, iar morfopatologic prin leziuni nodulare sau exsudative în diferite ţesuturi.

Etiologie. Agentul etiologic este *Yersinia pseudotuberculosis*, sinonim cu *Pasteurella pseudotuberculosis*, *Yersinia malassezii*. Este un germene polimorf cu predominanţa formelor cocobacilare, nesporulat, necapsulat, ciliat în condiţiile cultivării la 30^{0}C, cilii sunt dispuşi peritrih. Se colorează Gram negativ. Este agent epifit pe mucoase. Se cultivă pe medii obişnuite, dar izolarea din materialele patologice cu flora polimorfă se realizează cu succes pe mediul Morris. În bulion produce turbiditate moderată iar pe agar formează colonii neuniforme, semiopace şi nepigmentate. Fermentează majoritatea glucidelor (glucoza, galactoza, maltoza, L-arabinoza etc), nu produce indol şi nu metabolizează citratul de amoniu. Posedă 15 antigene somatice O şi 5 antigene flagelare H.

Este sensibil la concentraţiile uzuale a decontaminantelor chimice şi la antibiotice (streptomicină, tetraciclină, neomicină, penicilină) şi sulfamide.

Caractere epizootologice. Boala naturală se întâlneşte mai frecvent la iepure şi cobai. Şobolanii, şoarecii şi hamsterii sunt mai rezistenţi, dar sunt adeseori purtători, reprezentând un rezervor natural de germeni. La infecţia experimentală tot iepurii şi cobaii sunt mai sensibili, indiferent de calea de inoculare.

Omul este de asemenea receptiv şi se poate infecta în urma contactului cu animalele bolnave sau prin consumul alimentelor contaminate. Boala evoluează sporadico-enzootic cu un caracter de focalitate naturală şi sezonier, în sezoanele reci şi umede.

Sursele de infecţie sunt reprezentate de animalele purtătoare sau cu infecţii inaparente, precum şi de apa, furajele şi solul contaminat.

Patogeneză. Infecţia se produce pe cale digestivă. Bacteria elaborează o endotoxină responsabilă de tulburările circulatorii şi uneori o endotoxină; mecanismele patogenităţii nu sunt încă elucidate. Germenii se multiplică mai întâi în plăcile Peyer din ileon şi colon, apoi afectează limfonodurile mezenterice de unde se poate generaliza.

Tabloul clinic. La iepure boala evoluează cu o formă acută şi o forma subacută. În forma acută se manifestă cu inapetenţă, dispnee, decubit şi moarte în 1-2 zile. În forma subacută semnele clinice sunt mai şterse, inapetenţă şi moarte în 2-4 săptămâni.

La cobai boala evoluează acut mai rar subacut, fără semne clinice caracteristice, ambele forme fiind mortale. Uneori apare avortul.

La şoarece şi şobolan infecţia rămâne în stare latentă fără exprimare clinică.

La om boala evoluează cu o simptomatologie abdominală variată sau chiar cu septicemie (*Tomescu*, 1987).

Modificări anatomopatologice. În forma acută leziunile sunt de tip congestiv lipsite de specificitate.

În forma subacută cadavrele sunt slăbite şi prezintă pe suprafaţa epiploonului noduli albi cenuşii şi o reacţie exsudativo-fibrino-purulentă, frecvent întâlnită la cobai.

La iepure mucoasa intestinală adesea prezintă ulcere numeroase. Nodulii cazeoşi se întâlnesc în pereţii intestinului, ficat (unde pot ajunge până la 1 cm în diametru), splină, rininchi, pulmon, limfonodurile mezenterice şi chiar în sistemul nervos. Volumul splinei poate creşte de 10-12 ori, iar limfonodurile abdominale, în special cele ilio-cecale sunt constant foarte mult mărite în volum. La cobăiţe pot să apară şi necroze placentare.

Scanned with OKEN Scanner

La examenul histopatologic, aspectul nodulilor variază în funcţie de stadiul de dezvoltare. În stadiul iniţial se constată îngrămădiri de bacterii în lumenul capilarelor sau în ţesuturi lipsite de orice specificitate. În stadii mai avansate colonia de bacterii se înconjoară de un strat de celule endoteliale sau macrofage. Nodulii mai mari au centrul necrotic cazeificat, iar spre exterior o reacţie mezenchimală cu tendinţă de încapsulare, fiind asemănători cu granuloamele tuberculoase (*Paul*, 1996), de unde şi denumirea bolii de pseudotuberculoză.

Diagnosticul se precizează prin examenul de laborator: bacteriologic, serologic şi histopatologic.

Prognosticul este grav.

Profilaxia se bazează pe măsuri generale dar pot fi utilizate şi unele vaccinuri inactivate preparate cu tulpini din focar.

Combaterea. Animalele bolnave se izolează şi se tratează cu antibiotice după o prealabilă antibiogramă şi cu tonice generale pentru a mări reactivitatea organismului. Adeseori tratamentul este ineficient, boala se permanentizează în efectiv şi singura măsură este lichidarea coloniilor în care a apărut.

Tularemia (Franciseloza)

Este o boală infecţioasă contagioasă, întâlnită frecvent la rozătoare, cu evoluţie sporadico-enzootica, produsă de *Francisella tularensis*, caracterizată clinic prin febră şi adenopatii, iar morfologic prin limfadenită şi splenită hiperplastică şi focare necrotice în diferite organe. Este una din cele mai grave antropozoonoze.

Prima semnalare a bolii a fost făcută de *Mc Coy* în 1911 la veveriţe în localitatea Tulare din California, iar în 1919 *Francis* descrie tabloul clinic la om (de unde şi denumirea bolii). Boala se întâlneşte în America de Nord şi de Sud, în Europa şi în Asia Mică. La noi se întâlneşte în toate zonele ţării, la rozătoarele sălbatice; la om s-au pus în evidenţă intradermoreacţii pozitive la tularină, la 1,2% din persoanele supuse controlului (*Tomescu*, 1987).

Etiologie. *Francisella tularensis* (impropriu *Pasteurella tularensis*) este un germene cocobacilar mic, nesporogen şi cu o capsulă electronotransparentă, Gram negativ. Se cultivă pe medii speciale în condiţii de aerobioză strictă. Se dezvoltă în 2-3 zile pe mediul Francis, formând colonii mici şi transparente. Fermentază fără producere de gaze galactoza, maltoza şi manoza, este zaharază negativ, catalază pozitiv şi produce hidrogen sulfurat. Este agent comensal la animalele sălbatice şi artropode (*Răducănescu*, 1986).

Germenul este sensibil la decontaminantele uzuale şi la unele antibiotice, cele mai active sunt streptomicina şi tetraciclina. Cloramfenicolul şi sulfamidele nu dau rezultate eficiente în tratarea animalelor bolnave deşi în vitro sunt active faţă de *F. tularensis*.

Caractere epizootologice. Boala apare mai ales în sezoanele calde şi umede, având un pronunţat caracter de focalitate naturală, cu o evoluţie enzootico-epizootică. Rezervoarele principale sunt reprezentate de diferite specii de rozătoare sălbatice (iepuri, şoareci, şobolani, popândăi) care pot contamina sursele secundare (apa, furajele) dar şi ectoparaziţii acestora (căpuşe şi insecte hematofage). Broaştele de asemenea sunt purtătoare. Apa se poate infecta şi prin lipitori în organismul cărora bacteria trăieşte 30-40 zile. În transmiterea bolii la distanţă, un rol important îl joacă şi păsările migratoare infectate sau purtătoare de insecte contaminate. La infecţia experimentală mai sensibili sunt: şoarecii, cobaii, hamsterii şi şobolanul de

Scanned with OKEN Scanner

bumbac.

Patogeneză. Infecţia se realizează pe cale digestivă, transcutanată prin înţepăturile ectoparaziţilor sau a insectelor hematofage, mai rar prin alte căi.

Germenii se multiplică în ţesuturi şi produc o endotoxină cu efect neurotoxic şi necrotizant pentru pereţii vaselor sangvine.

La poarta de intrare se produce o reacţie inflamatorie care se transformă într-un proces necrotic. Infecţia cuprinde apoi limfonodurile aferente unde generează reacţii inflamatorii de tip nodular. Generalizarea infecţiei poate determina septicemie dar este posibilă şi trecerea ei în stare latentă.

Tabloul clinic

La iepuri, după o incubaţie de 2-6 zile apare sindromul febril însoţit de depresiuni profunde şi astenie. După 2-3 zile, temperatura revine la normal şi se menţine în limite de subfebrilitate, timp de 5-8 zile. Limfonodurile se măresc în volum şi sunt dureroase. Apar tulburări digestive şi anemie. Boala se termină cu moartea într-un interval de 7-15 zile.

La şoareci evoluează septicemic mortal în 3-4 zile.

La şobolani adesea evoluează inaparent.

La om boala evoluează cu o forma ulcero-ganglionară la 80% din cazuri, o formă oculo-ganglionară, o formă faringiană, o formă febrilă şi o formă meningeală.

Modificări anatomopatologice. La examenul necropsic se întâlnesc noduli şi ulcere cutanate, hipertrofia limfonodurilor şi a splinei cu focare necrotice purulente, uneori pneumonie şi pleuropneumonie fibrinoasă. Splina este mărită în volum de 3-4 ori şi prezintă în masă focare necrotice înconjurate de o reacţie limfoidă cu puţine macrofage şi neutrofile.

Diagnosticul se precizează numai prin investigatii de laborator: bacteriologic, serologic (imunofluorescenţă, R.A.L.) şi alergic cu tularină (preparat revelator constituit dintr-o suspensie de bacterii inactivate).

Prognosticul este grav.

Profilaxia se realizează prin măsuri generale între care cel mai important loc îl ocupă distrugerea surselor de infecţie şi evitarea contactului cu rozătoarele sălbatice. La om se poate face şi imunoprofilaxie.

Combaterea. Animalele bolnave se izolează şi se tratează. Tratamentul se face cu antibiotice sau sulfamide după o prealabilă antibiogramă, dar nu întodeauna este eficient, cea mai indicată măsură fiind lichidarea coloniei şi repopularea cu animale sănătoase.

Pseudomonoza

Este o boală infecţioasă întâlnită la majoritatea speciilor de animale de laborator, produsă de germeni din genul *Pseudomonas* (care evoluează ca o septicemie acută mortală sau ca infecţie localizată).

Etiologie. Genul *Pseudomonas* cuprinde numeroase specii, majoritatea saprofite şi nepatogene izolate din sol, apă şi din tubul digestiv de la animale şi om. De la rozătoarele de laborator s-au izolat *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, iar de la amfibieni *Pseudomonas clorophis* (*M.V.M., 1986*).

Pseudomonas aeruginosa sinonim *Pseudomonas pyocyanea* este bacilul piocianic, un germene anaerob nesporulat, necapsulat cu dimensiuni de 1,5-4,0/0,5-1,0 microni, drept sau uşor încurbat, mobil, având unul, mai rar mai mulţi cili dispuşi polar şi se colorează Gram

negativ. Se dezvoltă pe medii uzuale, în bulion produce turbiditate intensă cu depozit abundent şi peliculă la suprafaţă iar în agar produce colonii rotunde neuniforme, semitransparente şi pigmentate în albastru. În prezenţa oxigenului elaborează pigmentul albastru piocianina solubil în apă.

Pseudomonas fluorescens este asemănător cu *Pseudomonas aeruginosa* dar, spre deosebire de acesta, sintetizează un pigment de culoare verde-gălbui şi anume fluoresceină, solubilă în apă.

Pseudomonas clorophis secretă un pigment verde insolubil în apă.

Germenii sunt sensibili la decontaminantele obişnuite în concentraţii mici (0,5% sodă caustică sau 0,25% fenol) în 1-3 minute.

Prezintă rezistenţă ridicată la penicilină, moderată la streptomicină şi sunt sensibili la neomicină şi polimixina B (*Răducănescu*, 1986). Sunt germeni condiţionat patogeni.

Caractere epizootologice. Sunt receptive toate animalele de laborator, dar mai frecvent se întâlneşte la cobai şi iepuri, în special la tineret.

Boala evoluează ca o enzootie, cu contagiozitate mare mai ales în lunile de vară. Enzootiile izbucnesc pe substratul de purtător, în condiţii de igienă necorespunzătoare. Adesea pseudomonoza apare în efectivele din biobaze supuse unor tratamente preventive dar şi curative cu antibiotice care distrug flora digestivă normală, favorizând înmulţirea speciilor de *Pseudomonas*.

La şoareci boala a apărut în urma iradierilor şi a diferitelor stresuri.

Infecţia se face pe cale digestivă, iar eliminarea din organism a germenului are loc prin intermediul secreţiilor şi excreţiilor.

Tabloul clinic. Incubaţia variază de la câteva ore la câteva zile.

La iepure din punct de vedere clinic sunt descrise două forme: septicemică, acută şi localizată, cronică.

În forma septicemică-acută apar tulburări generale: febră, apatie, inapetenţă, respiraţie accelerată, dispnee, apoi diaree sau constipaţie, avort şi moarte într-un interval de 3-5 zile.

În forma cronică se produc localizări în diferite ţesuturi dintre care intestinul şi pielea sunt cel mai frecvent afectate.

În localizarea intestinală se constată slăbire, fără ca apetitul să fie modificat, diaree sau constipaţie şi timpanism. Moartea se produce uneori prin invaginaţie intestinală sau cahexie.

În localizarea cutanată se produc inflamaţii ulceroase, cu aspect purulent în diferite zone corporale (*Şuteu* şi colab. 1979). La cobai boala evoluează ca o septicemie gravă; animalele devin brusc neliniştite, refuză hrana, rămân imobile. Starea generală se agravează rapid, respiraţia devine superficială neregulată şi moartea survine în primele 12 ore de la debut, mai rar în 1-2 zile. Uneori din cavitatea bucală se scurge un lichid sero-sangvinolent (*Duma*, 1959).

La broască se înregistrează imobilitate şi hemoragii cutanate (*M.V.M.*, 1991).

Modificări anatomopatologice.

La iepuri, la examenul exterior se observă slăbire până la cahexie, iar la deschiderea cadavrelor se înregistrează necroze miliare pe mucoasa gastrică şi intestinală (mai ales în intestinul gros), necroze hepatice şi renale.

La cobai frecvent apare mărirea în volum a limfonodurilor din regiunile axilară şi ingvinală, congestie renală şi pulmonară şi mărirea în volum a limfonodurilor traheobronhice. În cavitatea pleurală şi peritoneală sunt cantităţi variabile de exsudat sero-sangvinolent. La femele mucoasa uterină este congestionată. Cecumul şi colonul sunt destinse de gaze.

Scanned with OKEN Scanner

La broască apar peteşii multiple în musculatură şi viscere. La examenul histopatologic se pun în evidenţă grupe de bacterii, tromboze, infarctizări şi infiltraţii perifocale cu limfocite.

Diagnosticul se pune pe baza izolării germenului.

Prognosticul este grav.

Profilaxia. Se vor respecta măsurile de profilaxie nespecifică: deconaminări regulate, condiţii optime de zooigienă şi alimentaţie, măsuri de carantină profilactică.

La iepure profilaxia specifică se poate realiza cu vaccinuri preparate din tulpini de focar, inactivate şi administrate la tineret în doza de 2 ml la interval de trei săptămâni. Vaccinarea se repetă din 6 în 6 luni.

Combaterea. Iepurii bolnavi se vor izola şi se vor trata cu antibiotice după o prealabilă antibiogramă. Rezultate bune a dat polimixina B în doză de 3 mg pe zi i.m. în două reprize timp de 10-14 zile, dar este nefrotoxică.

La cobai şi celelalte specii, datorită evoluţiei rapide a bolii, tratamentul este adesea ineficient. Când s-a diagnosticat boala se va face, la animalele sănătoase, un tratament preventiv cu antibiotice. Se poate administra neomicină 10 mg în 0,25 ml apă distilată cu pipeta timp de 3-4 zile. Se va acidifia apa de băut prin clorinare până la un pH de 2,5 (10-12 ppm clor). Se fac decontaminări curente. Dacă extinderea bolii în efectiv nu poate fi oprită, se va lichida colonia.

Listerioza

Listerioza este o boală bacteriană întâlnită la majoritatea speciilor de animale de laborator, produsă de germeni din genul *Listeria*, caracterizată clinic prin tulburări nervoase şi avort.

Etiologie. Prima izolare a germenului a fost făcută de *Murray* şi colab. în 1926 de la iepuri cu infecţie generalizată, dar denumirea de *Listeria* i s-a atribuit în anul 1940. De la animalele de laborator s-a izolat *L. monocytogenes*, care are forma de bacili scurţi sau cocobacili cu dimensiuni de 1-2/0,3-0,5 microni. Germenul este necapsulat, nesporulat, ciliat şi Gram labil. Se cultivă pe medii uzuale producând turbiditate medie în bulion, iar pe agar formează colonii mici transparente nepigmentate. Izolarea pe medii uzuale este adesea dificilă necesitând medii de îmbogăţire sau selective care conţin vitamine şi aminoacizi (care sunt prezenţi în sânge).

Listeria are proprietăţi hemolitice, fermentează glucoza, nu reduce nitraţii şi nitriţii şi este indol, H_2S şi oxidază negativ. Are antigene somatice şi flagelare, pe baza structurii antigenice deosebindu-se 13 serotipuri (*Răducănescu*, 1986).

Germenul are o existenţă saprofită în sol, apă, furaje, gunoi etc, dar este frecvent un agent comensal la om şi animalele sănătoase. Rozătoarele sunt cel mai important rezervor natural care contribuie la menţinerea şi difuziunea germenului. Listeriile sunt rezistente la acţiunea factorilor de mediu; temperaturile scăzute din timpul iernii le conservă 3-4 luni. Sunt sensibile la dezinfectantele obişnuite şi la antibioticele cu spectru larg: cloramfenicol, tetraciclină, ampicilină şi eritromicină şi rezistente la streptomicină şi polimixina B.

Caractere epizootologice. Boala spontană a fost semnalată la iepuri, cobai, şoareci, şobolani şi broaşte (*M.V.M.*, 1991).

La infecţia experimentală cele mai sensibile animale au fost cobaiul, iepurele şi şoarecele. Omul este de asemenea receptiv, boala fiind încadrată în rândul saprozoonozelor

(*Tomescu*, 1987). Boala îmbracă un caracter sporadic sau enzootic, apariţia ei fiind determinată de intervenţia factorilor stresanţi, mai ales de condiţiile necorespunzătoare de întreţinere.

Contaminarea se realizează pe cale orală prin intermediul furajelor şi al apei contaminate.

Patogeneza este incomplet elucidată. Din tubul digestiv germenul este preluat de celulele M şi de aici trece în macrofage unde se multiplică atât în citoplasmă cât şi în nucleu. Penetraţia în celulele M ca şi în fagocite se face prin intermediul unor adezine care le fixează pe receptorii celulari. Multiplicarea intracelulară este condiţionată de producerea listeriolizinei O (hemolizina care se fixează de molecula de colesterol şi induce formarea de pori în grosimea sistemelor membranare intercelulare). Lecitinaza, care se formează în timpul migrării germenilor, are rol hotărâtor în distrugerea membranelor. Diseminarea în citoplasma şi în spaţiile extracelulare se face cu ajutorul actinei F (actina filamentoasă) şi prin formarea de pseudopode. În urma sensibilizării limfocitului T, care secretă interleukine şi a intervenţiei fenomenelor citotoxice apar mici focare limfohistiocitare şi insule mici de necroză (*Paul*, 1996). Infecţia se poate produce şi pe cale respiratorie şi conjunctivală.

Tabloul clinic. Perioada de incubaţie este variabilă de la câteva zile la câteva săptămâni.

La iepuri boala evoluează cu o forma septicemică, o formă edematoasă necrotizantă, o formă nervoasă şi o formă abortigenă.

Forma septicemică este cea mai frecventă şi se traduce prin moarte subită sau tulburări polimorfe: anorexie, diaree, deshidratare rapidă şi cheratoconjunctivită purulentă.

Forma edematoasă-necrotizantă se întâlneşte primăvara şi toamna la tineretul înţărcat sub 3 luni cu manifestări clinice neconcludente, slăbire progresivă şi accentuată, convulsii şi fenomene nervoase.

Forma nervoasă este rară şi se caracterizează prin semne de meningoencefalită cu devierea laterală a capului, din care cauză animalele nu se pot alimenta şi mor prin inaniţie.

Forma abortigenă-genitală se manifestă prin avort în a doua perioadă de gestaţie, retenţii placentare şi produşi neviabili.

La celelalte specii boala poate evolua cu o formă septicemică sau meningo-encefalică.

În reproducerea experimentală la iepure şi cobai, prin instilarea materialului patogen în sacul conjunctival (testul ochiului lui Anton), apare conjunctivita purulentă, asociată adesea cu cheratita superficială după 30-48 ore de la inoculare, cu vindecare spontană după 4-5 zile.

Modificări anatomopatologice. Se întâlnesc numeroase focare necrotice miliare în ficat, splină, pulmon, pereţi stomacali şi intestin. Splina este mărită în volum, de culoare roşie închisă.

În forma edematoasă se înregistrează şi miocardita necrotică. Limfonodurile mezenterice sunt de culoare roşie cenuşie, suculente pe secţiune.

În forma nervoasă, la examenul histopatologic se evidenţiază numeroase focare de meningoencefalită limfohistocitară.

Diagnosticul se precizează prin examenul bacteriologic şi histopatologic şi prin proba biologică.

Prognosticul este grav.

Profilaxia se bazează pe măsuri generale şi anume: achiziţionarea de animale din efective indemne.

Combaterea. Tratamentul cu antibiotice nu dă rezultate satisfăcătoare. În efectivul contaminat boala poate să se permanentizeze, de aceea se vor aplica măsuri riguroase de

Scanned with OKEN Scanner

asanare. Se vor elimina din efectiv femelele bolnave şi se va face o decontaminare severă. Dacă boala reapare, cu toate aceste măsuri, întreaga colonie se lichidează.

Necrobaciloza

Este o boală infecţioasă, întâlnită frecvent la iepuri, produsă de *Fusobacterium necrophorum*, cu evoluţie sporadică-enzootică, manifestată clinic cu forme subacute şi cronice cu procese necrotico-purulente, localizate în diferite ţesuturi. A fost descrisă în anul 1891 de *Schmorl*.

Etiologie. Agentul etiologic este *Fusobacterium necrophorum* sinonim cu *Sphaerophorus necrophorus*, *Fusiformis necrophorus*, Bacilul necrozei sau bacilul lui *Schmorl*. Este un germene polimorf, anaerob, nesporulat, imobil, Gram negativ, greu cultivabil şi cu o structură antigenică variata. Creşte numai pe medii speciale cu adaos de ser, sânge, cisteină şi glucoză. Se cultivă cu uşurinţă pe mediul Rosenow cisteinat. Are activitate hemolitică, lecitinazică, produce indol şi hidrogen sulfurat, fermentează glucoza. Nişa ecologică este tubul digestiv mai ales mucoasa bucală la diferite specii de animale, dar frecvent germenul este prezent în sol.

Caractere epizootologice. Boala spontană apare sporadico-enzootic, la iepuri fiind favorizată de condiţii de intreţinere necorespunzătoare (umiditate crescută, lipsa de drenaj a pardoselelor, lipsa aşternutului, neefectuarea decontaminărilor periodice). Îmbolnăvirile apar mai frecvent în sezonul de iarnă-primăvară.

La infecţia experimentală cele mai sensibile specii sunt iepurii şi şoarecii. Calea de inoculare cea mai severă este subcutanată.

Patogeneză. *F. necrophorum* este o bacterie condiţionat patogenă, care are capacitatea de a se multiplica în ţesuturi şi de a elabora endotoxine cu acţiune hemolitică, lecitinizantă şi necrotizantă.

Tabloul clinic. La iepure boala evoluează cu o forma subacută-cronică, cu mai multe localizări şi anume:

- ***stomatita şi glosita necrobacilară*** manifestată prin procese necrotice la nivelul mucoasei bucale. Boala debutează cu febră, sialoree, congestia, tumefacţia şi sensibilitatea mucoasei, pentru ca apoi să apară focare necrotice de culoare cenuşie-gălbuie, uscate la suprafaţă. Stratul necrotic se îngroaşă progresiv, transformându-se în pseudomembrane, care la îndepărtare lasă mucoasa sângerândă. Localizările linguale cu formarea unor necroze net delimitate, din care se izolează *F. necrophorum* în cultură pură sunt caracteristice. Frecvent se termină cu moartea în 1-2 zile;

- ***dermatita necrobacilară*** se manifestă prin inflamaţia necrotico-purulentă a pielii, mai frecvent la nivelul buzei inferioare, cu tendinţă de extindere pe regiunile din jur. Zona afectată este caldă, dureroasă, are caracter flegmonos, ulcerativ, iar evoluţia este mai lentă de 10-14 zile, de aici şi denumirea bolii de flegmonul buzei inferioare.

- ***abcesele necrobacilare*** au localizări variate: pe flancuri, abdomen, coapse, sunt de dimensiuni diferite, la început apare sub formă de tumefacţii calde, dureroase, apoi colecţii uscate care se pot deschide spontan, eliminându-se un puroi gros, alb-verzui. Animalele slăbesc până la cahexie şi mor în câteva săptămâni;

- ***artrite şi osteite*** se pot întâlni ca urmare a complicaţiilor.

În infecţia experimentală tulpinile patogene inoculate subcutanat produc o inflamaţie

Scanned with OKEN Scanner

fibrinonecrotică la locul de inoculare, care se poate intinde pe toată față ventrală a abdomenului. Animalele mor în 2-5 zile după inoculare.

Modificări anatomo patologice. Leziunile au caracter difteroid la nivelul mucoaselor și necrotico-purulent în diferite țesuturi. Se întâlnesc focare necrotice în număr și de dimensiuni variabile în organele interne. Aceste focare sunt delimitate de țesuturile sănătoase, dar nu au capsulă conjunctivă și nici zonă inflamatorie în jur.

La examenul histopatologic în zonele tumefiate se evidențiază infiltrații cu heterofile.

Diagnosticul se bazează pe coroborarea aspectelor clinico-anatomice cu ancheta epizootologică. Rar se execută examenul bacterioscopic și bacteriologic prin însămânțări pe mediul pentru anaerobi.

Diagnosticul diferențial se va face față de pasteureloza cronică care evoluează fără procese necrotice.

Prognosticul este în general grav. **Profilaxia** se bazează pe măsuri de profilaxie generală. Achiziționarea animalelor se va face numai din efective indemne, se va respecta carantina profilactică, se vor asigura condiții corespunzătoare de igienă și alimentație.

Combaterea. Animalele bolnave se izolează și se tratează. Tratamentul are sorți de izbândă dacă se aplică în formele incipiente. În localizările de la nivelul mucoaselor se recurge la îndepărtarea falselor membrane și aplicarea soluțiilor antiseptice de acid salicilic, permanganat de potasiu, soluție Lygol, concomitent cu administarea sulfamidelor și antibioticelor pe cale generală.

Se vor administra 0,1-0,15 g/kg/zi sulfamide timp de 3-4 zile și 20 ctg/kg/zi tetracicline timp de 3 zile. Animalele cu forme grave se vor sacrifica. Concomitent se vor îmbunătăți condițiile de zooigienă și alimentație.

Nocardioza

Este o boală infecțioasă produsă de *Nocardia asteroides,* întâlnită mai frecvent la iepuri, care evoluează ca o inflamație piogranulomatoasă.

Etiologie. Agentul etiologic este *Nocardia asteroides*, germene ubiqvitat, neciliat, nesporulat, necapsulat, Gram pozitiv, cu aspect de tufe actinobacilare sau a unor micelii. Se cultivă ușor pe medii anaerobe. În mediul lichid formează o peliculă groasă încrețită la suprafață, iar pe mediul solid colonii rotunde sau neregulate de tip R cu suprafața mată și încrețită, opace, uneori pigmentate portocaliu sau roșu.

Germenul poate fi epifit pe mucoase sau saprofit în mediul exterior. Este sensibil la sulfamide (sulfadiazină, trimetoprim și sulfometoxazol) și la antibioticele cu spectrul larg (cloramfenicol și tetraciclină).

Caractere epizootologice. Boala se întâlnește la iepuri și are un caracter sporadic, apărând când rezistența organismului scade sub influența factorilor de mediu necorespunzători.

Tabloul clinic. Animalele bolnave manifestă tulburări generale necaracteristice și mor după 2-5 zile de la debut.

Modificări anatomopatologice. La necropsie se observă edeme subcutanate, exsudate în cavitățile naturale, focare albe cenușii, de aspect lenticular și cu margini neregulate pe seroase, organele parenchimatoase și limfonoduri. La examenul histopatologic se pun în evidență granuloame cu histocite, celule epitelioide, limfocite, plasmocite, izolat fibroblaști și

Scanned with OKEN Scanner

necroză.

Diagnosticul se pune pe baza examenului necropsic, focare albicioase din organe parenchimatoase, examenul bacteroscopic şi bacteriologic.

Profilaxia. Se vor respecta măsurile de profilaxie generală.

Combaterea. În formele incipiente se va face tratament cu antibiotice după o prealabilă antibiogramă, utilizându-se sulfamidele şi anibioticele cu spectru larg: cloramfenicol şi tetraciclină, dar adesea nu dau rezultate.

Corinebacterioza

Este o boală infecţioasă produsă de *Corynobacterium kutscheri (murium)* care afectează şoarecii şi şobolanii, caracterizată prin formarea de abcese în limfonoduri şi în organele splahnice.

Etiologie. Agentul etiologic este *Corynobacterium kutscheri (C. murium),* bacil mic cu capetele ascuţite, serofil, produce o turbiditate uşoară în mediul lichid, iar pe mediul solid formează colonii mici fine translucide (*Răducănescu,* 1986).

Caractere epizootologice. Boala este mai frecventă la şoarecii şi şobolanii întreţinuţi în condiţii de igienă necorespunzătoare.

Tabloul clinic. Infecţia poate fi inaparentă sau se manifestă sub formă de rinită, conjunctivită, artrită şi mărirea în volum a limfonodurilor.

Modificări anatomopatologice. Tabloul lezional este foarte diferit dar frecvent se evidenţiază focare purulente mici sau abcese în limfonoduri, ficat, rinichi etc, abcesele conţin un puroi cremos, de culoare alb-gălbuie.

Diagnosticul se pune pe baza leziunilor, a abceselor multiple din diferite organe şi limfonoduri, prin examen serologic: reacţia de aglutinare lentă şi R.F.C. (*Duma,* 1959).

Profilaxia se bazează pe asigurarea condiţiilor optime de cazare.

Combaterea. În formele incipiente de boală au dat rezultate bune antibioticele: penicilină 4500 U.I./100 g greutate vie injectabil şi tetraciclină 500 mg/l apă de băut.

Treponemoza (spirochetoza sau sifilisul) iepurilor

Treponemoza este o boală infecţioasă, care afectează iepurii, produsă de *Treponema paraluis cuniculi* şi se caracterizează clinic prin inflamaţia organelor genitale.

Etiologie. Agentul etiologic, *Treponema paraluis cuniculi* (*Spirocheta cuniculi*) se prezintă sub formă filamentoasă, cu 7-8 flageli periplasmatic, cu dimensiunile de 7-20 microni lungime şi 0,2 microni lăţime. Este spiralată, are 5-14 spire. Parazitează extracelular la nivelul organelor genitale şi ţesuturile învecinate, rareori putând pătrunde în sânge. Se înmulţeşte prin diviziune transversală. Condiţile de cultivare sunt foarte dificile deoarece nu se dezvoltă pe medii inerte.

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la iepurii adulţi în crescătoriile din Europa, Asia şi America. Contaminarea se face prin contact sexual dar şi prin contact direct între animale, prin lingere atunci când apar leziuni secudare la nivelul capului (*Castillo,* 1985). Nu se transmite vertical (*M.V.M.,* 1986). Boala are caracter enzootic, în crescătoriile contaminate, morbiditatea la animale adulte ajunge până la 90%.

Pierderile provocate de treponemoză se datoresc morbidităţii ridicate dar şi perturbărilor

Scanned with OKEN Scanner

de reproducţie.

Tabloul clinic. După o perioadă de incubaţie, în medie de 3-4 săptămâni, cu limite între 5-125 zile, apar tulburări manifestate prin inflamaţia organelor genitale. Evoluţia bolii este cronică. Animalele bolnave au o rezistenţă scăzută şi un procent de prolificitate scăzut. În evoluţia bolii se deosebesc 3 perioade şi anume:

Perioada primară. La masculi apar blefaroconjunctivite ulcerative, iar la femele vulvovaginite manifestate prin hiperemie, edem, papule şi noduli gălbui sau cenuşii cu diametrul de 3-5 mm. Aceşti noduli se necrozează şi cad lăsând în loc ulcere care se acoperă de un exsudat purulent, apoi de cruste.

Perioada secundară se caracterizează prin apariţia de noduli şi ulcere (care adesea confluează) pe pielea scrotului, perianală, a capului (pleoape, buze, nări, baza urechilor) şi mai rar pe spate. Această dermatită ulcerativă se poate complica cu rinită, conjunctivită şi cheratită purulentă.

Perioada terţiară, mai rar întâlnită, se manifestă prin generalizarea dermatitei şi mărirea in volum a limfonodurilor superficiale (*Paul*, 1996).

Rănile se pot suprainfecta, devin dureroase, animalele slăbesc brusc, atât femelele cât şi masculii refuză împerecherea. Boala evoluează luni de zile, rareori se constată vindecări spontane. Femelele gestante pot avorta sau dau naştere la pui neviabili.

Modificări anatomopatologice. În afară de leziunile observate la examenul clinic, la examenul histopatologic se evidenţiază la nivelul acestor leziuni o inflamaţie limfoheterofilică înconjurată de hiperemie şi edem.

Diagnosticul se stabileşte pe baza examenului clinic, microscopic şi serologic prin R.F.C.

La examenul clinic, boala se suspicionează la animalele cu inflamaţia organelor genitale şi cu leziuni nodulare ale pielii.

Confirmarea diagnosticului se face prin examenul microscopic. În acest scop se raclează de pe suprafaţa leziunilor cutanate sau de la nivelul organelor genitale lichid şi cruste care să aibă un aspect sangvinolent, din care se fac frotiuri (colorate panoptic sau prin impregnare argentică) sau preparate în stare nativă.

Profilaxia. Introducerea iepurilor nou achiziţionaţi în biobaze se va face numai după carantina profilactică de 30 zile, după examenul clinic şi examenul microscopic al raclatului vaginal.

Combaterea. În crescătoriile contaminate se va face tratamentul tuturor iepurilor de reproducţie şi decontaminarea adaposturilor. Rezultate bune s-au obţinut prin administrarea injectabilă a penicilinei, 10-20000 U.I./kg greutate vie timp de 10-15 zile (*Castillo*, 1985; *M.V.M.*, 1986).

Spiriloza

Este o boală infecţioasă produsă de *Spirillum minor* întâlnită la şoareci şi şobolani.

Are importanţă epizootologică şi epidemiologică deosebită deoarece se poate transmite la om prin muşcăturile şi zgârieturile şoarecilor, dar mai ales ale şobolanilor infectaţi. Infecţia la om poartă denumirea de *Sodoku* şi este frecvent întâlnită în Japonia, Indonezia şi în Insulele Filipine şi mai rar în Europa. La noi a fost diagnosticată de *Grinţescu* în 1982.

Etiologie. Agentul etiologic este o bacterie *Spirillum minor* (de 3-4/0,2-0,1 microni), din familia *Spiralaceae*, are 2-3 spire largi şi regulate, este foarte mobilă şi se colorează prin

Scanned with OKEN Scanner

metoda Giemsa. Este agent comensal la nivelul mucoasei oro-faringiene la rozătoae. Se cultivă greu pe medii sintetice, este sensibilă la antibiotice şi la decontaminantele obişnuite (*Duca* şi colab., 1979).

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la şoarecii şi şobolanii sălbatici şi din crescătorii. Se transmite de la un animal la altul prin muşcătură sau prin consumul cadavrelor rozătoarelor. În crescătorii se întâlneşte mai frecvent la tineret.

Tabloul clinic. Incubaţia este de lungă durată de la 2 săptămâni la 2 luni.

La şobolani boala evoluează inaparent sau cronic, cu conjunctivite, cheratite, iridiciclite, noduli şi ulcere linguale (*Tomescu*, 1987).

Modificări anatomopatologice. Se pot pune în evidenţă necroze în pulmon şi în limfonodurile mediastinale, mai rar leziuni degenerative în rinichi.

Diagnosticul se pune pe baza evidenţierii spirililor din sânge şi din leziuni, în preparatele umede examinate pe fond întunecat şi prin inocularea experimentală a sângelui suspect la şoarece sau cobai, care fac boala în 5-15 zile de la inoculare cu punerea în evidenţă a bacteriei în sânge.

Prognosticul este grav din punct de vedere epidemiologic.

Profilaxia vizează evitarea pătrunderii în crescătorie a şoarecilor şi şobolanilor sălbatici prin deratizări periodice. **Combaterea.** Deoarece boala se transmite destul de uşor la personalul din crescătorie, fiind una dintre cele mai grave zoonoze, când a fost diagnosticată se va dezafecta întreaga crescătorie.

Borelioza

Este o boală infecţioasă comună omului şi unor specii de animale, produsă de agenţi din genul *Borrelia,* vehiculată prin intermediul căpuşilor. La om este cunoscută sub denumirea de ***Boala de Lima***.

Agentul etiologic este *B. burgdorferi,* schizomicet vehiculat şi întreţinut de *Ixodes ricinus* în Europa şi de *Ixodes domini* în S.U.A (*M.V.M.*, 1986). Sunt şi cazuri de transmitere directă, fără insecte hematofage. Rozătoarele sălbatice constituie unul dintre principalele rezervoare de germeni din natură. Boala este frecventă la câini şi foarte rară la animalele de laborator.

Infecţia experimentală s-a realizat pe iepuri, hamsteri, şobolani, şoareci şi câini.

Iepurele expus la căpuşi infectate sau inoculat cu broiaj din acestea dezvoltă o dermatită eritematoasă şi papuloasă manifestată prin înroşirea pielii şi apariţia unor papule cu diametrul de 5 cm, înconjurate cu un burelet roşu.

Hamsterii inoculaţi fac artrite.

La şoareci inocularea pe orice cale determină leziuni histologice traduse prin infiltrate monocitare perivasculare în: creier, miocard, pulmon, rinichi, ficat şi prezenţa de celule gigante multinucleate în splină (*Paul*, 1996).

Diagnosticul se pune prin examen serologic şi evidenţierea germenului din sângele animalului infectat, prin impregnare argentică.

Prognosticul este grav.

Profilaxia. Periodic se fac dezinsecţii.

Combaterea. Animalele bolnave se sacrifică. Se fac decontaminări şi dezinsecţii. Tratamentul este neeconomic şi ineficient.

Scanned with OKEN Scanner

Ricketsioza

(Tifosul murin, tifosul porturilor, tifosul de Toulon)

Este o boală infecţioasă produsă de *Rickettsia typhi* care evoluează inaparent la şobolani, transmisibilă la om.

Etiologie. Agentul etiologic este *R. typhi* (sinonim *R. mooseri*), o bacterie mică de formă cocobacilară, imobilă, necapsulată, nesporulată, Gram negativă. Se cultivă pe ouă embrionate şi în culturi celulare şi are o mare capacitate de a se multiplica intracelular.

Caractere epizootologice. În crescătorii boala se întâlneşte la şobolani, transmiţându-se de la şobolanul sălbatic care este rezervorul natural şi care elimină germenul prin urină.

Rolul principal în transmiterea bolii îl au păduchii şi căpuşile (din genurile *Ripicephalus* şi *Dermatocentar*) (*Răducănescu*, 1986), care după infecţie elimină germenul prin dejecţii toată viaţa. În dejecţiile uscate ale căpuşilor germenul îşi menţine puterea patogenă timp de 3 ani (*Tomescu*, 1987). Şobolanii se infectează între ei şi prin canibalism.

Boala evoluează enzootic sau epizootic.

Tabloul clinic. În mod obişnuit boala evoluează inaparent cu mortalitate scăzută dar se poate înregistra o stare febrilă, periartrită şi paralizii.

La cobai inoculat i.p. în mod experimental produce întodeauna orhită şi periorhită.

Diagnosticul se pune pe baza examenului de laborator, prin R.F.C., reacţia de aglutinare şi proba biologică la cobai.

Profilaxia vizează evitarea contactului cu rozătoarele sălbatice şi dezinfecţii.

Combaterea. Deoarece boala se transmite de la şobolan la om, când s-a diagnosticat boala, întreaga crescătorie va fi dezafectată.

Bruceloza

Este o boală infecţioasă întâlnită mai frecvent la iepuri, caracterizată clinic prin orhite la masculi şi avort la femele.

Prezintă o mare importanţă sanitară deoarece unele specii cu care se infectează animalele de laborator se transmit la om, fiind una din cele mai grave zoonoze.

Etiologie. La iepure boala este produsă frecvent de *Brucella suis* şi mai rar de *Br. melitensis* şi *Br. abortus* (*Paul*, 1996), iar la cobai de *Br.abortus, Br. suis, Br. ovis* şi *Br. melitensis* (*Zapadniuk*, 1974). Sunt bacterii mici, coci sau cocobacili dispuşi izolat, câte doi sau în lanţuri scurte, necapsulaţi, nesporulaţi şi Gram negativi.

Necesită condiţii speciale de cultivare, deoarece utilizează ca unică sursă de azot ionii de amoniu. Mediile de cultură trebuie să conţină anumiţi aminoacizi şi vitamine: tiamina, niacina şi biotina. În medii lichide după câteva zile apare o tulbiditate moderată cu depozit cenuşiu şi uneori inel la suprafaţă, iar pe medii solide colonii mici şi mijlocii, rotunde, opace şi lucioase. Pe medii solide, la brucele, se întâlneşte un fenonen de disociere spontană în trei tipuri culturale (S, R şi M), care se pot diferenţia pe baza aspectului coloniilor examinate în lumina oblică.

Brucelele nu prezintă activitate enzimatică faţă de glucoză, reduc nitraţii, nu produc indol şi nu lichefiază gelatina.

Se multiplică numai în organismul infectat dar rezistă o perioadă îndelungată în mediul

Scanned with OKEN Scanner

exterior (200 zile). Sunt distruse de decontaminantele obişnuite în concentraţii uzuale şi sunt sensibile la streptomicină, cloramfenicol şi tetraciclină.

Caractere epizootologice. La infecţia naturală sunt receptive toate animalele de laborator dar infecţii spontane au fost descrise la iepure şi cobai. Infecţia experimentală se realizează cu usurinţă la cobai şi hamsteri, care sunt animalele de laborator de elecţie pentru brucele.

Boala apare enzootic la iepuri şi enzootic-epoizootic la cobai (*Zapadniuk,* 1974), transmiterea infecţiei se realizează direct în urma împerecherilor sau indirect prin apă, furaje şi unele specii de capuşi. În menţinerea focarului rozătoarele sălbatice îndeplinesc rolul de rezervor natural.

Patogeneza. Germenii au capacitatea de a se multiplica în organismul infectat de regulă intracelular, prezentând un tropism accentuat pentru organele genitale.

În condiţii experimentale pe animale de laborator, tropismul faţă de organele genitale nu se manifestă. La cobai infecţia experimentală se realizează pe orice cale, cea mai severă fiind calea intraperitoneală. Patogene sunt numai formele de S. Bacteria are componenţi cu rol de endotoxine şi efect alergizant (*Răducănescu,* 1986).

Tabloul clinic. După o perioadă de incubaţie variabilă (6-10 săptămâni în reproducerea experimentală la cobai) la masculi apar orhite, tumefierea penisului şi avort la femele în prima jumătate de gestaţie, adesea cu retenţii placentare. La ambele sexe pot să apară artrite şi abcese subcutanate.

Cobăiţele care au avortat rămân infertile mai mulţi ani.

Modificări anatomopatologice. La femele se constată metrite purulente, cu mărirea în volum a uterului, în cavitatea uterină cantităţi mari de exsudat purulent cenuşiu-gălbui, urât mirositor. Vulva este uşor tumefiată.

La masculi, atât la iepuri cât şi la cobai, sunt prezente orhitele; testiculele sunt mărite şi prezintă în masa lor granuloame de diferite dimensiuni.

Diagnosticul se pune pe baza avorturilor, iar până la apariţia acestora pe baza reacţiei de aglutinare lentă (reacţia Wright), testului imunoenzimatic (ELISA), testului alergic şi evidenţierea brucelelor prin examen bacteriologic direct din organele cu leziuni şi din alte materiale patologice. Frotiurile se colorează prin metodele selective (*O.M.S., Kozlovski, Koster*).

Profilaxia urmăreşte evitarea achiziţionării animalelor din unităţi contaminate.

Combaterea. Când s-a diagnosticat boala, se instituie carantina de gradul III, întreaga creşcătorie se dezafectează, se fac decontaminări curente la interval de 30 zile. Repopularea se va face cu animale sănătoase din efective controlate prin examene complexe (clinic, alergic, serologic şi bacterioscopic al spermei).

Micobacteriozele

Micobacteriozele sunt boli infecţioase generalizate sau sistemice, determinate de diverse specii de germeni din genul *Mycobacterium*, caracterizate prin inflamaţie de tip granulomatos.

Animalele de laborator fac boala sau sunt sensibile la una sau mai multe specii de *Mycobacterium* (tabelul 4).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 4. Sensibilitatea animalelor de laborator la infecţia naturală şi experimentală cu diferite specii de Mycobacterii.

Specia de Mycobacterium	Iepure	Cobai	Şoarece	Hamster	Broască
M. tuberculosis	forme neevolutive	sensibil	-	sensibil	-
M. bovis	tip Yersin*	foarte sensibil	-	sensibil	-
M. avium	sensibil	tip Yersin	-	tip Yersin	-
M. microti (bacilul tuberculozei murine)	-	-	sensibil boală naturală	-	-
M. leprae (bacilul leprei umane)	-	-	sensibil	-	-
M. lepremurinum (bacilul leprei şobolanilor)	-	-	sensibil	sensibil	-
M. thamnopheos izolat din pulmon de la unele specii de şerpi	-	-	-	-	sensibilă
M. fortuitum (M. ranae)	sensibil la doze mari	sensibil la doze mari	sensibil la doze mici	-	boală naturală
M. chelonei, izolat din infecţii de la broaşte testoase	sensibil	sensibil	sensibil	sensibil	boală naturală

* = tuberculoza de tip Yersin = leziuni lipsite de specificitate.

La animalele de laborator dintre micobacterioze s-au descris: tuberculoza, lepra şobolanilor şi unele infecţii la broască.

Infecţia spontană este rară, deoarece perioada de incubaţie este de peste o lună, iar animalele de laborator se exploatează 9-12 luni. Cele mai multe episoade au fost semnalate la cobai (*Zapadniuc*, 1974).

Etiologie. Infecţia spontană la iepuri este produsă de *Mycobacterium avium* iar la cobai de *M. tuberculosis*. Mycobacteriile sunt bacili fini, drepţi sau incurbaţi, necapsulaţi, nesporulaţi, în frotiuri grupaţi în grămezi, foarte greu cultivabili (doar pe medii sintetice şi semisintetice), strict aerobi şi colorabili prin metoda Ziehl-Neelsen. Datorită compoziţiei de natură lipidică a peretelui celular, bacilii tuberculozei sunt destul de rezistenţi la acţiunea decontaminantelor uzuale (acizi şi baze), dar sunt sensibili la streptomicină şi la unele substanţe chimioterapice (tuberculostatice) cum sunt: hidrazida acidului izonicotinic (IHN), acidul paraaminosalicilic (PAS) şi tiosemicarbazona.

Caractere epizootologice. Infecţiile naturale au fost descrise la iepuri, cobai, şobolani, dihori, şoareci şi hamsteri şi se realizează accidental ca urmare a consumului de furaje contaminate cu bacilul tuberculozei. La infecţia experimentală cobaiul este extrem de sensibil la *M. bovis* şi *M. tuberculosis* şi rezistent la *M. avium*, iar infecţiile cu *M. tuberculosis* determină forme neevolutive, decelabile numai la examenul histopatologic.

Scanned with OKEN Scanner

Şoarecii şi şobolanii sălbatici care trăiesc în apropierea adăposturilor de păsări pot face boala cu *M. avium*, dar infecţia experimentală s-a realizat cu toate cele trei specii. *M. bovis* este patogen pentru şoarece în doze foarte mici, pe când *M. tuberculosis* şi *M. avium* sunt patogene în doze mari.

Dihorii şi hamsterii pot să facă boala atât naturală cât şi experimentală cu toate cele trei tipuri de micobacterii. Boala apare în condiţii de igienă necorespunzătoare şi are tendinţa de permanentizare în efectiv.

Patogeneză. Bacilii tuberculozei se multiplică mai ales la poarta de intrare. Datorită peretelui celular bogat în lipide, micobacteriile nu sunt digerate de fagocite. În interiorul acestora ele se multiplică şi modifică structura fagocitelor tranformându-le în celule gigante de tip *Langhans*. Aceste celule pline cu bacili vehiculează infecţia pe cale limfatică, în diferite structuri unde se dezvoltă un focar tuberculos specific cu formarea granulomului tuberculos.

Tabloul clinic şi anatomopatologic. Perioada de incubaţie este variabilă în funcţie de specia de *Mycobacterium* şi specia de animale infectate de la 30 la 180 zile (*Duma*, 1959).

La iepure inocularea intravenoasă a dozelor mici de *M. bovis* determină o formă de tuberculoză evolutivă cu leziuni nodulare caracteristice, frecvente în pulmon şi mai puţin numeroase în organele abdominale. Durata bolii este de 30-90 zile. Inocularea de doze masive de *M. bovis* şi *M. avium* produce o tuberculoză septicemică, cu o durata de 2-3 săptămâni, caracterizată prin modificări toxiemice, splenomegalie, hepatomegalie şi edem pulmonar de tip *Yersin*.

Dozele moderate de germeni determină forme subacute şi cronice. În forma subacută se produce o generalizare miliară sau nodulară, iar în forma cronică se produc osteite, poliartrite la articulaţiile membrelor.

În infecţia naturală la iepure cu *M. avium* apar leziuni miliare şi nodulare cazeoase în limfonodurile mezenterice, ficat, splină, rinichi şi pulmon. Pot fi afectate epifizele osoase cu accentuată tendinţa de cazeificare (*Paul*, 1996). Focare cazeoase se întâlnesc în ficat şi în peretele intestinal.

La cobai *M. bovis* şi *M. tuberculosis* determină tuberculoza generalizată cu moartea animalelor în 30-90 zile. Debutul bolii este insidios. După o incubaţie de 6 luni starea generală se înrăutăţeşte brusc, apare jena respiratorie, dispneea, apetitul scade, animalele slăbesc continuu. În boala naturală leziunile sunt localizate în limfonodurile aferente căii de pătrundere şi sunt de tip cazeos. În pulmoni se întâlnesc caverne. Inocularea subcutanată la pliul iei determină mărirea în volum a limfonodului ingvinal, sensibil la palpare după 10-20 de zile, apoi apare la locul de inoculare un ulcer care persistă toată viaţa animalului. La necropsie se constată leziuni la organele abdominale; leziunile pulmonare sunt rare. Caracteristică este mărirea în volum de aproape 100 de ori, a splinei şi prezenţa în masa ei a unor focare hemoragice şi necrotice care-i conferă un aspect marmorat. Aceste leziuni se întâlnesc constant şi în ficat.

Dubleta imunitate şi hipersensibilitate de tip celular care coexistă în organismul bolnav şi caracterizează *"fenomenul Koch"* a fost demostrată tot pe cobai. Reinocularea cobaiului tuberculos cu *M. tuberculosis* într-o altă regiune, la 30-40 zile de la prima inoculare cu doze mici a dus la formarea unei escare la locul reinoculării, care s-a eliminat repede iar inocularea cu doze mari a determinat moartea în câteva ore (*Răducănescu*, 1986).

La hamster, *M. tuberculosis* şi *M. bovis* determină leziuni granulomatoase asemănătoare cu cele de la cobai, dar spre deosebire de acesta, la hamsteri leziunile lipsesc din ficat şi nu se cazeifică.

Diagnosticul în boala spontană se va confirma prin examenul histopatologic, bacterioscopic şi bacteriologic.

Prognosticul este grav.

Profilaxia vizează asigurarea condiţiilor optime de igienă şi de alimentaţie. Laptele de vacă se va administra în hrana animalelor numai pasteurizat sau fiert. Se va evita administrarea în hrana dihorilor a confiscatelor de abator de la animalele sacrificate cu diagnosticul de tuberculoză.

Combaterea. Deoarece boala se permanentizează în efectiv şi este o zoonoză gravă, se va dezafecta întreaga crescătorie. Se vor face trei decontaminări curente şi una finală cu soluţie alcalină de formol, iar repopularea se va face cu animale sănătoase din crescătorii indemne.

Lepra şobolanilor

Boala este produsă de *M. lepraemurium*. Evoluează enzootic şi se caracterizează prin leziuni cutanate sub forma unor îngroşări difuze sau noduli dermoepidermici care cresc foarte repede, nu sunt aderenţi la ţesuturile subdiacente şi au tendinţa de ulcerare. În zonele afectate apar focare de alopecie şi depigmentare mai frecvente în regiunea sternală, cervicală şi la nivelul articulaţiilor membrelor. Adesea apare limfadenita granulomatoasă, cuprinzând limfonodurile axilare, ingvinale şi submaxilare, care la palpare sunt mărite în volum şi indurate.

La examenul histopatologic se evidenţiază celule epiteloide şi gigante, bogate în germeni şi infiltrate în sinusurile limfonodurilor. La nivelul pielii este prezentă o reacţie conjunctivo-vasculară în ţesutul adipos subcutanat, uneori în ţesutul muscular, asociată cu acumulări de fagocite şi celule epiteloide (*Paul*, 1996). Boala a fost semnalată în Germania, Anglia, Rusia, S.U.A. etc), determinând pierderi mari prin dezafectarea crescătoriilor în care a apărut.

Bordeteloza

Este o boală infecţioasă produsă de *Bordetella bronchiseptica* care afectează frecvent cobaii şi mai rar alte specii de animale de laborator, caracterizată anatomoclinic prin pneumonie.

Etiologie. *B. bronchiseptica* este un germene mic, polimorf, prevăzut cu cili şi fimbrii, nesporulat, Gram negativ. În frotiuri este izolat sau grupat în perechi sau în mici aglomerări neregulate.

Este agent comensal pe suprafaţa mucoaselor căilor respiratorii anterioare la numeroase specii de animale (şobolanul şi pisica sunt considerate principalul rezervor natural) şi poate declanşa afecţiuni respiratorii singur sau în asociaţie cu alte specii de bacterii epifite. Are rezistenţă relativ scăzută în mediul exterior, este sensibilă la decontaminantele chimice şi la antibioticele cu spectru larg (tetraciclină, polimixină, cloramfenicol şi eritromicină).

Caractere epizootologice. Boala spontană a fost semnalată la cobai, iepuri şi şobolani, iar la infecţia experimentală mai sensibili sunt tot cobaii şi iepurii.

La cobai, boala este strâns legată de condiţiile de microclimat din adăpost, îmbracă un caracter enzootic cu difuzibilitate în efectiv. *Castillo* (1985) menţionează că la 20% din iepurii cu sindrom respirator s-a izolat *B. bronchiseptica* şi a acţionat singură sau în asociere

Scanned with OKEN Scanner

cu alte bacterii.

Patogenitatea tulpinilor de *Bordetella* este dată de capacitatea de adeziune la cilii epiteliului nazal prin aparatul fimbrilar.

Tabloul clinic. Boala spontană la şoareci şi şobolani evoluează inaparent sau cu semne de rinită şi pneumonie (*M.V.M.*,1986). La iepuri se manifestă prin rinită şi bronhopneumonie, adesea în asociaţie cu pasteureloza.

La cobai predomină semnele de pneumonie, dar la cobăiţele gestante poate determina avort şi infertilitate. Adesea apar otite medii, pierderile în efectiv ajungând până la 60% (*Castillo*, 1985).

Modicările anatomopatologice sunt dominate de leziunile pulmonare. În lobii apicali şi caudali la cobai apar focare de condensare pulmonară de 0,5-2 cm în diametru, bine delimitate, de culoare roşie-cenuşie. La examenul histopatologic se evidenţiază bronhopneumonie cu umplerea bronhiilor, bronhiolelor şi a alveolelor de detritus celular şi granulocite neutrofile. În stadii mai avansate se evidenţiază o inflamaţie granulomatoasă cu prezenţa de celule epiteloide, macrofage şi plasmocite.

Epiteliul traheal şi al căilor respiratorii anterioare poate fi sediul unei inflamaţii cataral-purulente (*Paul*, 1996).

Diagnosticul se pune prin reacţia imunoenzimatică (ELISA)..

Profilaxia vizează asigurarea parametrilor optimi de microclimat în adăposturile cu animale de laborator.

Combaterea. Se poate face un tratament preventiv şi curativ cu cloramfenicol sau tetraciclină administrate per os în doza de 25 mg/kg greutate vie timp de 4-5 zile.

Micoplasmozele

Sunt boli infecţioase care afectează toate speciile de animale de laborator, produse de agenţi din genurile *Mycoplasma, Acholeplasma şi Spiroplasma* (*Ammos*, 1980; *Tully*, 1976), caracterizate clinic prin tulburări respiratorii, conjunctivite, otite şi artrite.

Etiologie. Agenţii etiologici sunt germeni necapsulaţi, nesporulaţi şi neciliaţi (mobilitatea care se observă la unele specii rezultă din mişcări de alunecare), colorabili prin metoda Giemsa, cultivabili pe medii anaerobe la care se adaugă ca factor de creştere colesterolul. Se cultivă pe ouă embrionate. Micoplasmele sunt germeni epifiţi pe mucoasa nazală, conjunctivală, genitală (*Banrejete*, 1984).

Speciile de *Mycoplasma* izolate de la animalele de laborator, după *Shalash* (1984) sunt cuprinse în tabelul 5.

Caractere epizootologice. Pot fi afectate toate speciile de animale de laborator, întreţinute în condiţii de igienă necorespunzătoare şi supuse intervenţiei unor factori stresanţi.

Infecţiile experimentale nu se pot reproduce decât la speciile de animale receptive natural.

Patogeneză. Cercetările experimentale au demonstrat că micoplasmele acţionează asupra organismelor animale prin mecanisme diverse, toate cu rol în ataşarea acestor germeni de celulele epiteliale ale mucoaselor. Acesta se realizează prin intermediul unor substanţe de natură proteică (adezine), care interacţionează cu sialoconjugaţii din receptorii existenţi între cilii celulelor epiteliale. Odată ataşate, micoplasmele produc ciliostază, peroxizi toxici şi protează care tulbură funcţionalitatea celulelor epiteliale (*Paul*, 1996).

Tabelul 5. Speciile de Mycoplasma izolate de la animalele de laborator
(după *A. Shalash*, 1984)

Specia	Specia de animale de la care s-a izolat şi afeciunile produse
M. pneumonia	Epifit pe căile respiratorii la om, produce pneumonie la hamsteri
M. pulmonis (M. pulmonaris)	Epifit pe căile respiratorii la şoarece şi şobolan, la care determină rinite, pneumonii, artrite
M. arthitidis (M. orale)	Epifit pe căile respiratorii şi glanda submaxilară la şobolan, determină rinite, otite, pneumonii şi poliartrite
M. neurolyticum	Epifit pe căile nazale şi mucoasa conjunctivală, determină boala rotitoare a şoarecilor
M. caviae	Epifit pe mucoasa vaginală a cobăiţelor
Acholeplasma laidlawi	Epifit pe mucoasa naso-faringiană şi vaginală la cobăiţe
Spiroplasma murium	Epifit pe mucoasa conjunctivală, produce cataracta şoarecilor sugari

La *M. neuroliticus* s-a evidenţiat o proteină termolabilă cu acţiune neurotoxică la şoarece.

Boala are uneori o contagiozitate mare, în special la hamsteri. Procentul de pierderi creşte rapid când se suprapun şi alte infecţii cu *Pasteurella, Corynebacterium, Bordetella* sau virusuri.

Tabloul clinic. Evoluţia este acută sau cronică cu localizări. În localizarea pulmonară se observă catar al căilor respiratorii şi dispnee care se accentuează treptat.

Când se produce inflamaţia urechii medii şi interne animalele suspendate de coadă se vor roti continuu ("şoareci rotitori").

În localizările articulare animalele se mişcă greoi, devin imobile şi slăbesc continuu. *M. neuroliticus* determină la şoareci tulburări nervoase, paralizii, rotiri, conjunctivite (*Taylor* şi colab., 1981).

Modificări anatomopatologice sunt în funcţie de localizări. Se înregistrează bronhopneumonie şi pneumonie supurativă (fig. 17), rinită mucopurulentă, otită şi poliartrite fibrinoase. Infecţia cu *Spiroplasma murium* determină cataractă la şoarecii sugari (*Tully*, 1976).

Diagnosticul se pune pe baza izolării agenţilor patogeni şi pe baza detectării în ser a imunoglobulinelor G induse adesea de *M. pulmonaris*, prin imunofluorescenţa indirectă, ELISA etc (*Kraft*, 1982).

Profilaxia. Măsurile de profilaxie vizează asigurarea condiţiilor optime de cazare şi alimentaţie şi popularea crescătoriilor cu animale din efective în care nu s-au semnalat cazuri de boală.

Combaterea. Animalele cu forme grave se sacrifică, iar cele cu forme incipiente se tratează, administrând în apa de băut 2-5 mg/kg oxitetraciclină timp de 14-15 zile. Pentru a fi consumată, apa va fi îndulcită cu 5% zahăr. Obligatoriu se îmbunătăţesc condiţiile de igienă şi alimentaţie. Când extinderea bolii nu poate fi oprită întreaga colonie se lichidează. Se decontaminează adăpostul şi repopularea se va face cu animale din efective indemne.

Scanned with OKEN Scanner

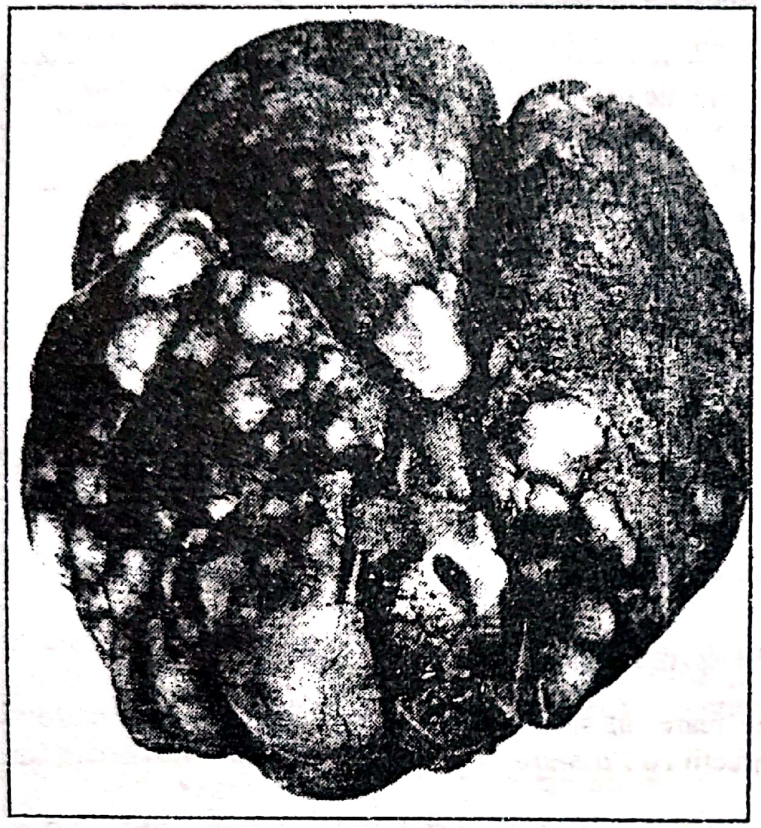


Fig. 17 - Pneumonie cronică produsă de *Mycoplasma* la şobolanii adulţi
(după *Innes J.R.M.* şi col., 1967)

Rujetul

La animalele de laborator rujetul apare mai rar. În 1989 *Freinstein* şi *Eld* au descris boala spontană la şobolani.

Etiologie. Agentul etiologic este *Erysipelothrix rhusiopathiae*, bacterie fină, Gram pozitivă, izolată iniţial dintr-o infecţie septicemică de la şoarece. Se cultivă în bulion unde determină turbiditate discretă şi pe agar formând colonii mici uniforme, translucide. Este un agent comensal în organismul a numeroase specii de mamifere, păsări, crustacee, insecte etc, cu sediul de predilecţie, în amigdale şi rinofaringe. În mediul extern rezistă la uscăciune, dar nu se multiplică în sol, în schimb are capacitatea de a se multiplica masiv în cadavre, fără să fie stânjenit de procesele de putrefacţie.

După reacţia de seroprecipitare se deosebesc mai multe serotipuri, dintre care tulpinile aparţinând serotipului A sunt cele mai virulente, izolându-se din infecţii acute, cele din serotipul B din infecţii cronice. Bacteria este sensibilă la penicilină, streptomicină şi cloramfenicol şi rezistentă la sulfamide.

Caractere epizootologice. Infecţia spontană a fest descrisă doar la şobolan, iar infecţia experimentală s-a realizat la porumbel, şoarece şi iepure. Cobaiul este rezistent. Rujetul este o antropozoonoză profesională întâlnindu-se mai frecvent la persoanele care au contact cu animalele bolnave sau manipulează produsele de la acestea.

Patogeneză. Tulpinile din serotipul A produc hialuronidază iar unele neuraminidază, care este în concentraţie mare la sfârşitul perioadei de multiplicare logaritmică.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic. La şobolan s-a descris o formă septicemică acută şi o forma cronică manifestată prin poliartrite fibrinopurulente. Animalele slăbesc, pielea este aspră şi prezintă numeroase ulcere cu diametrul de 1-3 mm. Articulaţiile membrelor sunt tumefiate, ceea ce determină imobilitatea animalelor.

Modificările anatomopatologice în boala spontană de la şobolan sunt asemănătoare cu cele de la alte specii de mamifere. Se înregistrează edem periarticular la membre. Membranele sinoviale sunt îngroşate, iar lichidul articular este în cantitate mare şi cu mici flocoane de fibrina. La examenul histopatologic se relevă o zonă de degenerare şi necroză a cartilajelor articulare, iar în capetele osoase sunt zone de necroză, înconjurate de zone active de remodelare.

În cord se observă endocardita cronică cu alterarea muşchilor papilari şi a cartilajelor şi grave modificări arteriale (arterite trombozate foarte bogate în germeni). Rareori apar nefrite supurative sau în focar (*Paul*, 1996).

Diagnosticul se pune pe baza izolării germenului.

Prognosticul este rezervat spre grav.

Profilaxia vizează achiziţionarea din efective indemne, carantină profilactică şi asigurarea condiţiilor optime de igienă.

Combaterea. Animalele bolnave cu forma acută se pot trata cu antibiotice pe cale generală, cele cu forma cronică se vor sacrifica sau ucide.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL V

BOLI PARAZITARE

Animalele de laborator pot fi gazde intermediare sau definitive pentru numeroase specii de paraziţi. Adesea sunt purtătoare latente ale unor paraziţi care în urma intervenţiei diverşilor factori stresanţi şi debilitanţi declanşează boala cu manifestări clinice. Animalele bolnave dar şi cele aparent sănătoase cu infestare latentă reprezintă una dintre cele mai importante surse de transmitere a multor boli parazitare la om.

Literatura de specialitate din ţară cuprinde puţine referiri despre bolile parazitare la animalele de laborator.

Analizând inventarul faunei parazitare intocmit de Laboratorul Central Sanitar-Veterinar de Diagnostic, pe o perioadă de cinci ani, la trei specii de rozătoare mici de laborator (şoareci, şobolani şi cobai) din diverse biobaze din ţară se constată că majoritatea speciilor de paraziţi indentificate infestează toate cele trei specii de rozătoare investigate (tabel 6).

Tabelul 6. Inventarierea faunei parazitare la rozătoarele mici de laborator
(după *Ionescu* şi col., 1991)

Denumirea parazitului	Şoarece Mus musculus	Şobolan Rattus rattus	Cobai Cavia porcelus	Localizare
Eimeria spp.	+	+	+	Intestin
Giardia intestinalis	+	+	-	Intestin
Pneumocystis carinii	+	-	-	Intraalveolar
Cryptosporidium muris	+	+	-	Intestin
Balantidium coli	+	+	-	Intestin
Toxoplasma gondii	+	+	-	Ţesuturi şi organe
Sarcocystis muris	+	+	+	Musculatură
Cysticercus pisiformis	+	+	+	Cavitatea peritoneală
Hymenolepis nana var. fraterna	+	+	+	Intestin
Paraspidotera uncinata	-	-	+	Cecum, colon
Trichinella spiralis	+	+	+	Musculatura
Metastrongylus elongatus	-	-	+	Pulmon
Dictyocaulus filaria	-	-	+	Pulmon
Xenopsyla cheopis	+	+	+	Pe corp
Sarcoptes scabiei v.sp.	+	+	+	Pe corp

Giardioza

Giardioza este o boală parazitară care afectează mai multe specii de animale de laborator, produsă de genul *Giardia*, manifestată clinic prin diaree acută sau cronică.

Agentul etiologic este *Giardia intestinalis* (sinonim *Lamblia intestinalis*) un protozoar flagelat din familia *Hexamitidae*, genul *Giardia* (*Kissai* şi col., 1988) care prezintă o formă vegetativă şi una chistică.

Forma vegetativă (trofozoitul) are un aspect piriform, convexă dorsal şi concavă ventral, prezintă doi nuclei evidenţi ce au fiecare câte un nucleol mare. Trofozoitul măsoară 10-12/5-7 µm şi are o grosime de 2 µm, are 8 flageli orientaţi în perechi antero-posterior (fig. 18). Discul adeziv nu este simetric bilateral. Este rigid şi se fixează între microvilozităţile enterocitelor.

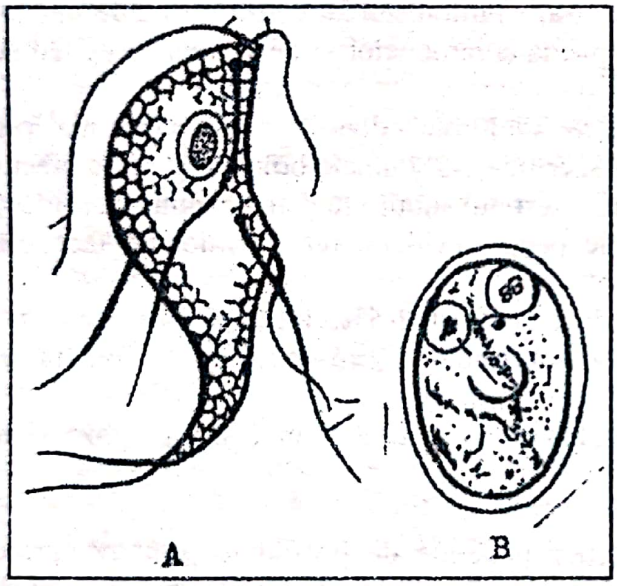


Fig. 18 - *Giardia intestinalis*
A - Forma vegetativă;
B - Chist

Chiştii sunt ovali, măsoară 12-14/8-10 µm, au 4 nuclei dispuşi la un pol şi striuri negre dispuse axial. Chistul se formează din trifozoizi care ajung în intestinul gros (*Dulceanu*, 1994). Trofozoizii supravieţuiesc în afara gazdei o perioadă scurtă de timp, în schimb chiştii rezistă până la 3 luni.

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la toate speciile de animale de laborator dar mai frecvent la şoareci şi şobolani, mai ales la tineret în lunile de iarnă şi primăvară, fiind favorizată de condiţiile de igienă necorespunzătoare.

Sursa de infecţie o constituie animalele infestate cu sau fără semne clinice care sunt purtătoare şi eliminatoare de chişti sau trofoizi. Infestarea se realizează prin ingestia de chişti sau trofoizi.

Patogeneză. Procesul patogen este declanşat atât direct prin acţiunea giardiilor asupra enterocitelor cât şi prin toxina secretată. Chiştii ingeraţi eliberează doi trofoizi sub acţiunea mediului acid din stomac şi al celui alcalin din intestin, care se ataşează de mucoasa intestinală şi se replică prin diviziune binară realizând populaţii numeroase.

Trofoizii sunt toleranţi faţă de oxigen, pătrund în submucoasa jejunului unde se hrănesc prin osmoză şi determină perturbări ale arhitectoniei intestinale prin metaplazia enterocitelor şi înlocuirea enterocitelor columnare cu enterocite cubice (*Suteu*, 1992 b).

Motilitatea flagelilor, capacitatea toxigenă şi capacitatea de pătrundere în submucoasă provoacă fenomene de malnutriţie şi de autointoxicatie. Toxinele elaborate de giardii determină modificări generale şi locale adesea de natură alergică.

Perioada de incubaţie este de 7-21 zile.

Tabloul clinic. Boala evoluează acut şi cronic.

Forma acută se întâlneşte la şoarecii tineri de 4-8 săptămâni şi se manifestă prin abatere, adinamie, diminuarea apetitului, balonarea abdomenului, slăbire accentuată, diaree. Animalele mor după 4-6 zile în 20-30% din cazuri. Uneori boala se vindecă spontan dar frecvent trece în forma cronică.

Forma cronică evoluează asimptomatic; se întâlneşte la şoareci şi şobolani, mai frecvent la tineret la care produce intârzieri în creştere, slăbire şi sensibilizarea organismului.

Modificări anatomopatologice. Se constată duodenită şi jejunită cataralâ. Giardiile pătrunse în submucoasă sunt înconjurate de infiltraţii limfohistocitare sub formă de cuiburi. Histologic se observă atrofia vilozităţilor, metaplazia enterocitelor şi descuamarea epiteliului vilozităţilor.

Diagnosticul se suspicionează când apare sindromul diareic şi se confirmă prin examenul microscopic şi histopatologic. Se vor sacrifica 1-2 animale bolnave şi se va efectua examenul microscopic din raclat de mucoasă din intestinul subţire în care se pune în evidenţă agentul etiologic mobil. Examenul coproscopic pentru evidenţierea chiştilor se face prin centrifugare cu sulfat de zinc.

Conservarea probelor de fecale se face în formalină 2-5%. Întrucât eliminarea este sporadică, intermitentă, se recomandă repetarea examenului coproscopic de 3-4 ori într-un interval de 10 zile.

Diagnosticul diferenţial se face faţă de entamoebioză, trichomonoză, eimerioză şi de gastroenterite alimentare, virale şi bacteriene.

Prognosticul este favorabil.

Profilaxia. Se impune respectarea măsurilor generale de profilaxie prin menţinerea igienică a încăperilor, cuştilor, vaselor de hrănit, schimbarea frecventă a aşternutului, administrarea de raţii alimentare echilibrate din punct de vedere cantitativ şi calitativ.

Combaterea. Animalele bolnave se tratatează cu carbodox şi metronidazol. La şoarece se face tratamentul cu lobendazol 200 mg/ kg viu, per os timp de 3 zile, ornidozol 40/ mg/ kg viu 6 zile sau 100 mg/kg viu timp de 3 zile (*Suteu*, 1992 b). Tratamentul se însoţeşte de un regim hiperproteic cu puţine hidrocarbonate.

Carbodoxul se foloseşte ca premix 5% (Mecadox) în hrană, timp de 7 zile prin omogenizarea a 10 mg substanţă activă/kg corp, pe zi. Tratamentul se face în 2-3 reprize cu pauze de 7 zile.

Metronidazolul se poate administra per os în doză de 15-20 mg/kg corp/zi timp de 4 zile cu repetarea după o pauză de 4 zile.

Rezultate bune dă tinidazolul (Fasygin) - 50 mg/kg corp timp de 7 zile (*Cosoroabă*, 1995).

Tratamentul diminuează infestaţia cu *Giardia* fără să producă sterilizarea organismului.

La animalele sănătoase din efectiv se poate administra în scop preventiv, după înţărcare, în hrană, timp de 15 zile o jumătate din doza terapeutică a medicamentelor utilizate în scop terapeutic.

Scanned with OKEN Scanner

Hexamitoza

Este o boală parazitară produsă de *Hexamita muris*, care determină tulburări digestive la şoarecii tineri.

Etiologie. *Hexamita muris* (*Spironucleus muris*) este agent flagelat din familia *Hexamitidae*. Are corpul piriform cu simetrie bilaterală şi măsoară 5-10/25 µm. La partea anterioară prezintă 6 flageli, în citoplasmă doi nuclei aşezaţi anterior; trăieşte ca epifit în intestinul subţire, iar chiştii se găsesc în cecum la şoareci, şobolan şi hamsterul auriu.

Trofoizozii se găsesc numai în conţinutul intestinal nu şi în mucoasa intestinală (*Şuteu*, 1979).

Caractere epizootologice. Sunt receptive toate animalele de laborator dar în mod special şoarecii tineri. Este o boală condiţionat patogenă.

Patogeneză. *Hexamita* este epifită în tubul digestiv şi devine patogenă când rezistenţa organismului scade sub influenţa diferiţilor factori stresanţi. Boala apare la animalele cu timusul extirpat, supuse radiaţiilor. Procentul de mortalitate este redus. Se asociază frecvent cu trichomonoza şi giardioza. Chiştii se elimină prin fecale după 3-8 zile de la infestare.

Tabloul clinic. După o incubaţie de câteva zile apare o enterită acută, dilatarea abdomenului şi slăbire la şoareci şi la puii de hamsteri de 1-7 luni şi o enterită cronică la animalele adulte.

Modificări anatomopatologice. Se observă enterită catarală. În criptele intestinale se evidenţiază protozoare (fig. 19, 20).

Diagnosticul se stabileşte prin examenul microscopic cu contrast de fază al conţinutului intestinal proaspăt. În acest scop se vor sacrifica unele animale cu diaree şi se va face examenul conţinutului intestinal în care se vor evidenţia trofozoizii mobili.

Profilaxia se bazează pe măsuri generale de igienă, decontaminări curente, creşterea separată a tineretului faţă de adulţi şi administrare de raţii alimentare echilibrate.

Combaterea. Animalele cu semne clinice se izolează şi tratează cu metronidazol 2% sau emtril 2% în apă sau în lapte timp de 4-6 zile. Tratamentul se va face în 2-3 reprize după o pauză de 4-6 zile.

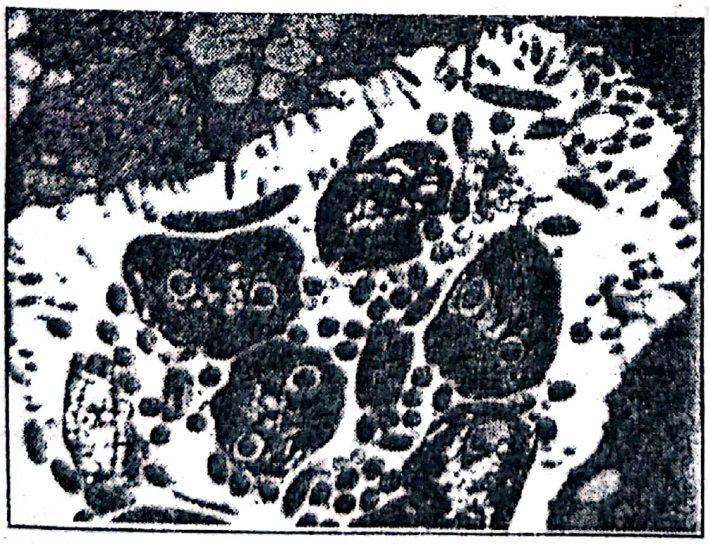


Fig. 19 - Cripte intestinale cu protozoare. Reducerea numărului de vilozităţi (după *Gruber* şi col., 1979)

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 20 - Ocluzionarea capilarelor de către *Spironucleus muris* X 7500
(după *Gruber* şi col., 1979)

Trichomonoza

Boala este produsă de protozoare flagelate din genul *Trichomonas* şi are o evoluţie clinică asimptomatică benignă.

Agentul etiologic face parte din familia *Trichomonadae*, genul *Trichomonas*. Până în prezent au fost identificate speciile *T. murium* la şoarece şi şobolan şi *T. caviae* la cobai. Parazitul are o formă alungită, piriformă cu dimensiuni de 9-14/3-8 µm, are 4 flageli anteriori şi unul posterior care delimitează membrana ondulantă. În condiţii normale de viaţă parazitul execută mişcări vioaie iar în mediul nefavorabil îşi pierde flagelii şi membrana ondulantă. Se localizează în cecum, uneori şi în intestinul subţire.

Caractere epizootologice. Sunt receptive toate animalele de laborator, dar mai sensibili sunt şoarecii, şobolanii şi cobaii. Animalele bolnave şi purtătoare elimină paraziţii prin fecale.

Transmiterea bolii se realizează indirect prin intermediul apei şi al alimentelor. Apare frecvent la animalele tinere, în crescătorii cu condiţii de igienă şi alimentaţie necorespunzătoare şi sub influenţa diferiţilor factori stresanţi care slăbesc rezistenţa organismului. Adeseori se asociază cu giardioza.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic. În general infestaţiile slabe trec neobservate, dar în cazul infestaţiilor masive se produce diaree cu diminuarea apetitului, balonare, slăbire progresivă şi moarte.

Modificări anatomopatologice. Se înregistrează congestia mucoasei colonului şi colita cataralâ.

Diagnosticul se stabileşte pe baza examenului coproscopic între lamă şi lamelă, coroborat cu examenul clinic şi morfopatologic.

Prognosticul este favorabil.

Profilaxia se bazează pe măsuri generale.

Combaterea. După stabilirea diagnosticului toate animalele din colonie se tratează curativ şi preventiv cu metronidazol (Flagil), 60 mg/kg corp/zi, 5 zile la rând, cu repetare după 5-7 zile.

Entamoebioza (amebioza sau dizenteria amebiană)

Este o protozooză produsă de *Entamoeba hystolitica*, manifestată clinic prin enterocolită dizenteriformă.

E. hystolitica, sinonim cu *E. disenterica*, face parte din familia *Entamoebidae* şi prezintă două forme: o forma de trofozoit şi o forma de chist.

Trofozoitul mobil infestant măsoară 20-40 microni, prezintă pseudopode cu care aderă la enterocite, pe care le lizează şi astfel favorizează extinderea invaziei în straturile mucoasei până la musculoasă, determinând formarea ulcerelor.

Chistul măsoară 10-15 micrometri în diametru şi conţine 4 nuclei.

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la toate speciile de animale de laborator, dar mai frecvent la şobolani şi cobai de la care se poate transmite la om. Este mai frecventă la tineret, apariţia ei fiind condiţionată de factorii care diminuează rezistenţa organismului.

Surselc de infecţie sunt animalele bolnave care elimină chişti prin excremente. Şobolanii sălbatici sunt surse de infecţie pentru animalele din biobaze şi pentru om.

Contaminarea se realizează pe cale orală, prin ingerarea hranei sau a apei care conţine chişti.

Patogeneză. Trofozoizii trăiesc în intestinul gros la om şi animale, în lumen sau pe suprafaţa mucoasei şi se hrănesc cu bacterii sau cu resturi. Când rezistenţa organismului scade în urma subalimentaţiei, a diferitelor dismetabolii, stresurilor şi diferitelor enterite care modifică biocenoza intestinală, trofozoitul devine patogen, pătrunde în mucoasa intestinală şi distruge epiteliul prin secreţie de citolizină. Prin erodarea epiteliului, pătrunderea şi multiplicarea parazitului în mucoasă, se formează ulcere, iar prin pătrunderea în submucoasă determină necroze şi microabcese. După mai multe diviziuni binare forma vegetativă se închistează şi se elimină prin fecale.

Tabloul clinic este dominat de tulburările digestive cu descărcări diareice sangvinolente frecvente, febră, tenesme, inapetenţă şi deshidratare. Evoluţia poate fi acută sau cronică şi îmbracă un caracter mai grav la cobai, la care determină moartea în 3-4 zile.

Modificări anatomopatologice. Leziunile intestinului gros sunt caracteristice. Se observă ulcere în forma de cratere, hemoragii şi microabcese în peretele intestinal şi adesea şi în parenchimul hepatic. În ~~urma~~ intervenţiei colibacilului se poate înregistra şi enterită mucoidă.

urma

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic. Se suspicionează boala când se înregistrează dizenterie, iar la examenul necropsic se observă ulcere cecale. Confirmarea se face prin examenul microscopic când în frotiurile din mucoasă se pun în evidenţă amoebele.

Profilaxia. Se vor respecta măsurile generale prin menţinerea igienei încăperilor şi a cuştilor, schimbarea frecventă a aşternutului şi alimentaţie echilibrată.

Combaterea. Când s-a diagnosticat boala se face imediat izolarea şi tratarea animalelor bolnave cu clorhidrat de emetină 1 mg/kg/zi per os, 4-5 zile consecutiv, stovarsol sodic 10 mg/kg/zi per os 7-10 zile, carbosol 7,5 ml/kg/zi pe os, 10 zile, oxitetraciclina 10-20 mg/kg/zi, 7 zile.

Animalele sănătoase se tratează cu aceleaşi medicamente (în doze mai reduse) timp de 10 zile pentru a se distruge chiştii care urmează a fi eliminaţi prin fecale.

Eimerioza (Coccidioza)

Eimerioza este o boală parazitară, produsă de protozoare din subclasa *Coccidia*, fam. *Eimeridae*, care determină frecvent tulburări digestive cu evoluţie mortală, mai ales la tineret.

Etiologie. În declanşarea bolii la animalele de laborator sunt incriminate numeroase specii de protozoare din familia *Eimeridae*, cu specificitate strictă pentru o singura gazdă (tabelul 7).

Tabelul 7. Specii de eimerii frecvent izolate de la animalele de laborator

Specia de animale de la care s-a izolat	Specia de coccidii	Afecţiunile produse
Iepuri	E. perforans E. intestinalis E. magna E. piriformis E. irisidua E. media E. neoleporis E. cocciola E. exigua	Eimeroza intestinală
	E. stiedae	Eimerioza hepatică, mai rar coccidioza otofaringiană
Şobolani	E. myairii E. separata E. mieschultzi	Tulburări digestive
Şoareci	E. falciformis	Tulburări digestive
Cobai	E. ~~cavae~~ cavial	Tulburări digestive
Hamster	E. criceti E. aurata	Tulburări digestive

Scanned with OKEN Scanner

La iepuri incidenţa infestaţiei cu eimerii este de: 75% cu *E. perforans*, 32% cu *E. magna*, 62% cu *E. media*, 49% cu *E. irisidura*, 13% cu *E. exigua*, 67% cu *E. piriformis*, 40% cu *E. neoleporis* şi 8% cu *E. intestinalis*.

Iepurii de casă mai rar sunt infestaţi cu o singură specie de coccidii, adese sunt infestaţi cu două specii (24%) şi cu trei specii (29%) şi mai puţin cu mai mult de 4-5 specii (*Dulceanu*, 1994).

Caracterele distincte ale speciilor de coccidii parazitare la iepure şi identificarea lor se bazează în principal pe morfologia oochiştilor (Fig. 21), pe formă (ovală, elipsoidală, piriformă), pe biometria lor (10-44 microni), pe colorit (incolore, gălbui, roz-brun), pe aspectul micropililor (mare, mic, absent), precum şi pe habitatul regional (intestinul subţire, intestinul gros, ficat şi alte organe) (tabelul 7).

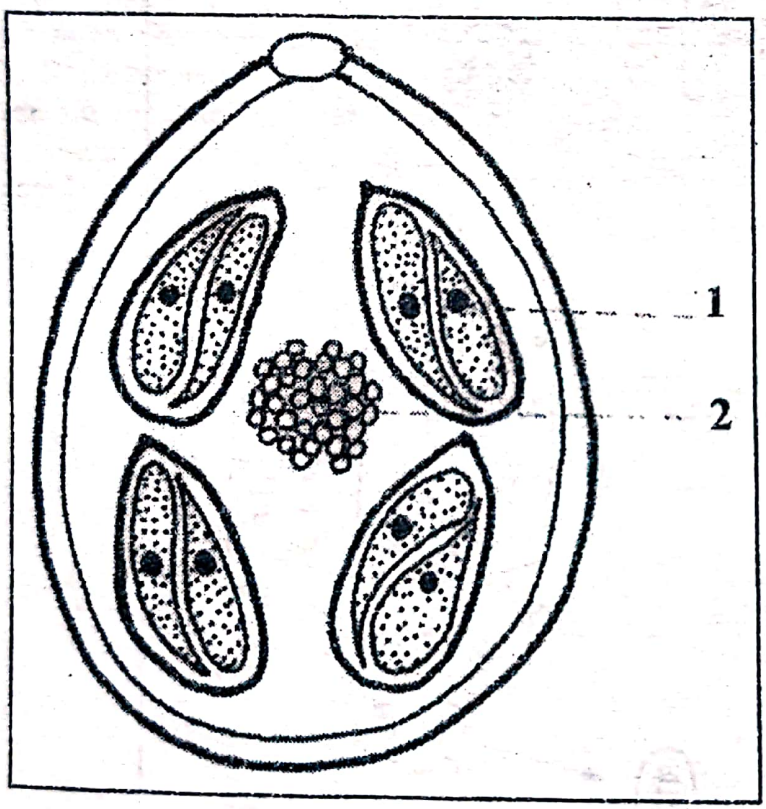


Fig. 21 - Oochist de *Eimeria magna*
1. Sporochist cu doi sporozoiţi
2. Corp rezidual

Celelalte specii care se izolează de la animalele de laborator au următoarele caracteristici:

Eimeria falciformis se localizează în intestinul subţire la şoarece; oochiştii sunt de formă ovală cu dimensiuni de 20/16 µm. Are o patogenitate scăzută.

E. separata se localizează în cec şi colon la şobolan şi are oochiştii ovali care măsoară 38/16 µm. Este mai puţin patogenă.

E. myarii paraziteză în intestinul subţire, cecum şi colon la şobolan. Oochiştii au coaja striată şi măsoară 22/24 µm. Este o specie foarte patogenă.

E. mieschulzi paraziteză în intestinul subţire la şobolan şi este foarte patogenă.

E. caviae paraziteză în mucoasa cecală la cobai. Oochiştii măsoară 12-25/12-20 µm iar în interiorul schizonţilor se formează 12-32 de merozoizi cu dimensiuni de 6-16 µm.

E. criceti are oochişti ovali cu dimensiuni de 12-22 µm. Sporularea se desfăşoară în 2-4 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Ciclul evolutiv la coccidii are trei faze:
- schizogonia (înmulţirea asexuată);
- gametogonia (înmulţirea sexuată);
- sporogonia.

Primele două faze se desfăşoară în organismul parazitat iar a treia fază în mediul exterior (Fig. 22). Elementul infestant pentru gazdă şi de rezistenţă în mediul exterior este oochistul matur. În interiorul oochistului se găsesc 4 sporochişti, fiecare cu câte 4 sporozoizi.

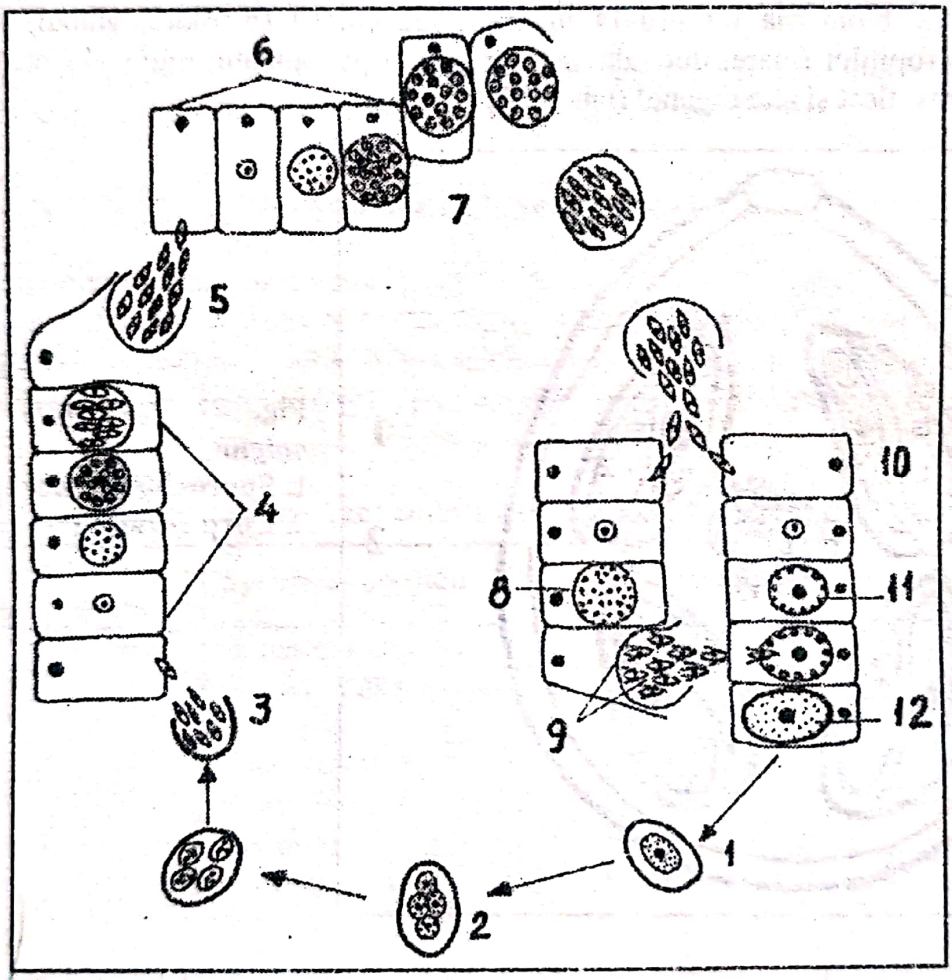


Fig. 22 - Ciclul evoluţiv la *Eimeria* (după *Urquhart*, 1989)
1 - Oochist imatur; 2 - Sporulare; 3 - Sporozoiţi; 4 - Primul stadiu de schizont; 5 - Merozoiţi; 6 - Schizogamie; 7 - al doilea stadiu de schizont; 8 - Microgametocit; 9 - Microgameţi; 10 - Gametogonii; 11 - Macrogametocit; 12 - zigot.

Forma infestantă pentru celula gazdă este reprezentată de sporozoizi care sunt eliberaţi din oochişti şi din sporochişti sub acţiunea tripsinei, bilei şi chiar a hialuronidazei.

După eliberare sporozoizii pătrund efectiv în celulele epiteliului intestinal sau sunt transportaţi de către macrofage în profunzimea mucoasei intestinale sau chiar în limfonodulii mezenterici. Uneori se poate produce migrarea sporozoizilor din intestin către alte organe prin torentul sangvin. În celula gazdă sporozoitul se rotunjeşte şi se înconjoară de o vacuolă parazitară, creşte şi devine trofozoit. În timpul creşterii, nucleul trofozoitului se divide şi iau

naştere merozoiţii. Prin mişcările merozoiţilor membrana schizontului cedează şi se rupe. Merozoizii eliberaţi invadează celulele epiteliale sănătoase din vecinătate.

Urmează un al doilea ciclu de creştere şi reproducere prin schizogonie, apoi urmează stadiul de multiplicare sexuată.

Unii din merozoizi pătrund în celula sănătoasă, cresc şi dau naştere la gamonţi care devin multinucleaţi sau microgametociţi. Microgametociţii dau naştere la mai multe celule mici flagelate mobile numite microgameţi care reprezintă gametul mascul.

Alţi merozoiţi după pătrunderea în celulele sănătoase cresc, nucleul lor se divide şi realizează stadiul de macrogametocit. Fiecare gametocit se maturează şi produce un singur gamet femel, numit macrogamet.

Microgameţii mobili fuzionează cu macrogameţii şi dau naştere zigotului. Fiecare zigot posedă granule plastice care participă la formarea unui înveliş protector dând naştere oochistului. Oochistul conţine o masă germinativă numită sporont.

După dezintegrarea celulei gazdă oochistul este eliberat şi eliminat în mediul exterior odată cu fecalele. În mediul ambiant se produce sporogonia care începe cu diviziunea sporontului şi dă naştere la sporoblaşti. Ciclurile evolutive la *E. stiedae* şi *E. intestinalis* sunt redate în fig. 23 şi 24.

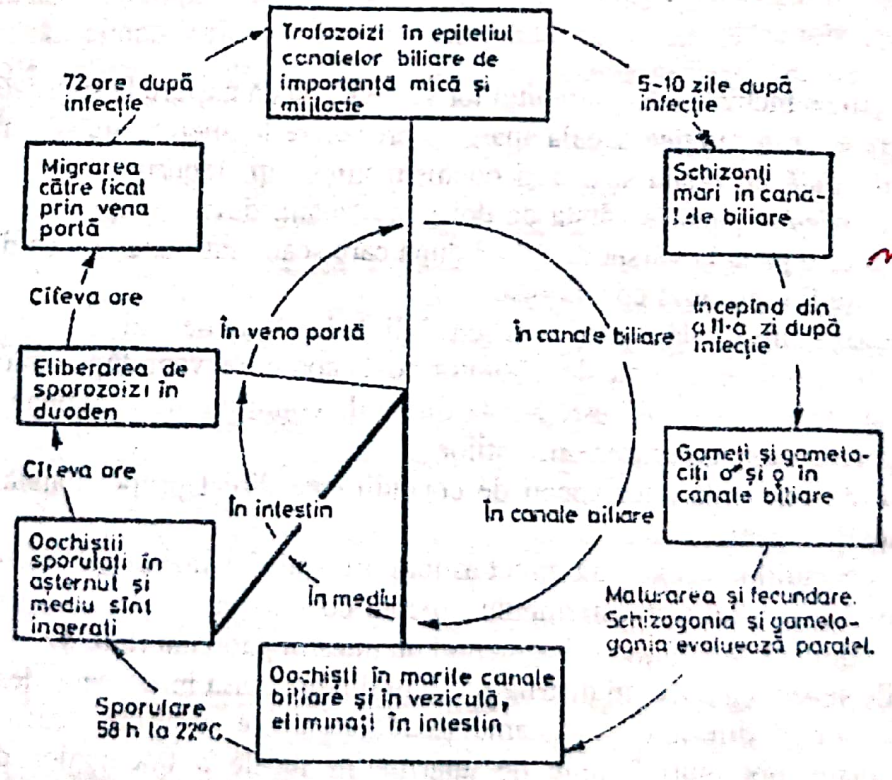


Fig. 23 - Ciclul evolutiv la *Eimeria stiedae*
(coccidioza hepatică la iepure, după ITAVI)

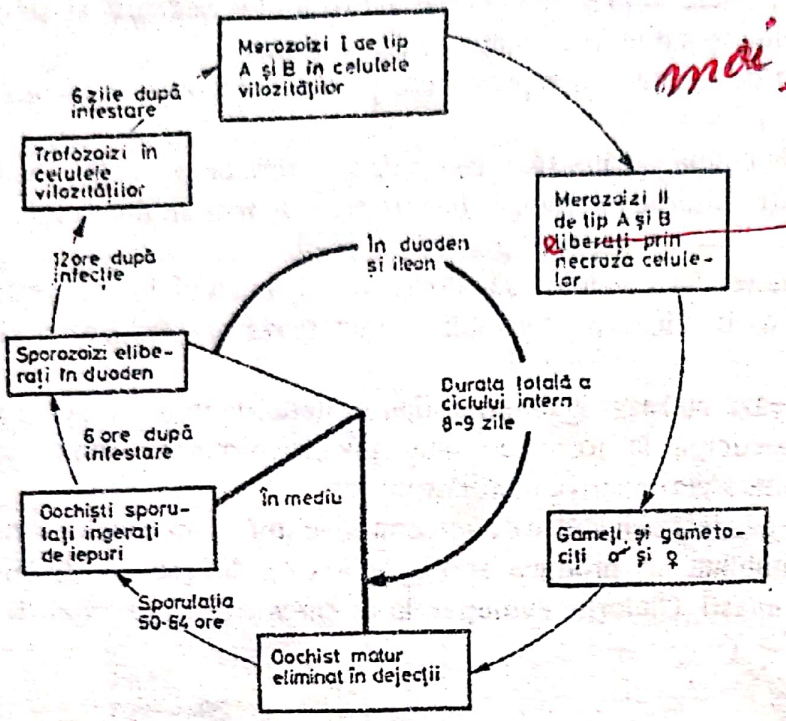


Fig. 24 - Ciclul evoluţiv la *Eimeria intestinalis* (după ITAVI)

Sporoblaştii se închistează, conţinutul lor se divide şi dă naştere la sporozoit (sporochist).

Caractere epizootologice. Boala apare cu precădere la tineret care se infestează pe cale orală ingerând odată cu hrana şi apa şi oochiştii infestanţi. Iepurii sugari sunt rezistenţi la infestaţia cu *E. stiedae* până la vârsta de două săptămâni; devin receptivi la 16-18 zile apoi receptivitatea creşte până la vârsta de 3 luni după care scade intens, astfel că după vârsta de 4 luni cu greu poate fi reprodusă coccidioza.

La coccidioza intestinală iepurii sunt sensibili de la vârstă de o zi.

La celelalte specii de animale de laborator boala apare frecvent după înţărcare.

Apariţia şi răspândirea bolii este legată direct de condiţiile de zooigienă din crescătorie, care permit sporularea şi maturarea oochiştilor.

Patogeneză. Virulenţa unor specii de coccidii este direct proporţională cu numărul de pasaje pe animale receptive.

Acţiunea coccidiilor se exercită direct asupra organului parazitat prin distrucţii celulare şi asupra întregului organism prin intermediul toxinei coccidiene. La iepuri speciile de coccidii au patogenitate diferită în funcţie de segmentul de intestin parazitat (tab. 8).

Infestaţiile severe cu coccidii distrug porţiuni din mucoasa intestinală, deschizând drumul microorganismelor şi diferitelor substanţe toxice rezultate în urma distrucţiei ţesuturilor. Animalele bolnave pot muri înainte de apariţia în fecale a oochiştilor datorită anemiei generate de hemoragiile intestinale.

Uneori toxina determină apariţia unor fenomene nervoase.

Iepurii infestaţi cu *E. stiedae* câştigă o imunitate puternică, care se instalează după 21 zile de la infestare. Protecţia completă poate fi conferită prin infestarea repetată din 30 în 30 zile, iar imunitatea poate dura doi ani (*Pellerdy* citat de *Dulceanu*, 1994).

La iepuri, boala evoluează diferit în funcţie de localizarea intestinală sau hepatică.

Tabelul 8. Puterea patogenă a coccidiilor intestinale la iepure (după *Coubert*, 1979).

Specia de Eimeria	E. intestinalis E. flavescens	E. magna E. irisidua E. piriformis	E. performans E. neoleporis E. media
Localizarea intestinală	Ileon (E. intestinalis) Cecum Colon anterior (E. flavescens)	Ileon (E. magna) Jejun (E. irisidua)	Duoden (E. perforans) Jejun (E. media) Cecum (E. neoleporis)
Putere patogenă	++++	++(+)	+(+)
Semne clinice: - Diaree - Pierdere în greutate - Mortalitate	 ++ +++ ++	 ++ ++ 0/+	 0/+ 0/+ 0

Coccidioza intestinală îmbracă trei forme evolutive: supraacută, acută şi cronică.

Forma supraacută. Se întâlneşte mai ales în efectivele de tineret înainte şi după înţărcare şi este de obicei consecinţa unei infestaţii masive cu oochişti. Din cauza rapidităţii cu care boala evoluează, simptomele clinice se confundă uşor cu enteritele nespecifice sau enterotoxiemiile, animalele mor în timp foarte scurt, pierderile fiind catalogate ca aparţinând sindromului digestiv.

Examenul de laborator este singurul în măsură să stabilească prezenţa şi gradul de infestare cu oochişti precum şi speciile de coccidii implicate.

Forma acută. Atinge mai ales tineretul după înţărcare şi este legată de prezenţa "problemelor digestive", care favorizează grefarea oochiştilor în mucoasa intestinală. Evoluţia bolii este de 7-14 zile, în funcţie de starea efectivului şi gradul de infestare. Animalele sunt abătute, refuză hrana şi prezintă o diaree gravă cu descărcări lichide cu miros fetid şi aspect sangvinolent.

Producţia de gaze dilată tubul digestiv dând aspectul exterior de timpanism. În faza agonică se înregistrează hipotermie şi animalele mor în crize convulsive, din cauza infestaţiei masive parazitare şi microbiene.

Forma cronică. Evoluează la animale mai rezistente care au depăşit faza acută, dar care în continuare slăbesc progresiv. Manifestările digestive pot fi diaree sau alternări cu constipaţii; meteorism, polidipsie, poliurie sau chiar ascită şi pareze ale trenului posterior (*Stănescu V.*, 1984).

Coccidioza hepatică poate evolua sub forma acută sau cronică.

Forma acută. Se întâlneşte la tineret. Animalele afectate întârzie în creştere, nu consumă hrana şi prezintă adesea constipaţie care alternează cu diaree.

Mucoasele aparente sunt anemice, cu tentă subicterică. În fazele de constipaţie se remarcă poliurie. Moartea survine în 2-3 săptămâni după o slăbire progresivă până la cahexie.

Forma cronică. Animalele care nu au supravieţuit formei acute slăbesc progresiv, au abdomenul dilatat şi sensibil în zona ariei hepatice. Pierderile în efectiv încep să crească din nou către a 5-a săptămână de evoluţie.

La celelalte rozătoare de laborator boala evoluează acut sau cronic. Forma acută debutează cu inapetenţa urmată de diaree care după 2-3 zile este profuză şi determină moartea în următoarele 3-5 zile.

Animalele care supravieţuiesc rămân în urmă cu dezvoltarea corporală şi sunt mai receptive la infecţiile intercurente.

Modificări anatomopatologice. Cadavrele iepurilor sunt slăbite, deshidratate şi murdărite de fecale pe trenul posterior. În coccidioza intestinală se constată la nivelul intestinului modificări de diferite intensităţi în funcţie de specia de coccidii. În general se întâlnesc leziuni de enterită catarală, hemoragii, exfolieri ale mucoasei, îngroşarea pereţilor intestinali, noduli şi puncte albicioase-gri în peretele intestinal. Conţinutul intestinal este păstos, cu striuri de sânge.

În infestaţiile cu *E. media* şi *E. neoleporis* leziunile sunt localizate la nivelul intestinului gros. pereţii cecului şi colonului sunt îngroşati, cu depozite albicioase pe mucoasă şi cu capilarele ectaziate.

În infestaţiile cu *E. intestinalis* se întâlnesc noduli gălbui de mărimea unei gămălii de ac la nivelul valvulei ileo-cecale, noduli în care se găsesc toate stadiile de dezvoltare ale parazitului.

Infestaţiile cu *E. piriformis* determină inflamaţia catarală în intestinul subţire până la valvula ileo-cecală.

În coccidioza intestinală ficatul este mărit în volum, congestionat şi cu numeroşi noduli alb-gălbui de mărimi variabile, de la un vârf de ac până la un bob de mazăre. Leziunile sunt aşezate de-a lungul canaliculelor biliare. Aceste focare nodulare care nu pot fi enucleate sunt reprezentate de reacţiile ţesutului hepatic în urma multiplicării parazitului. În majoritatea cazurilor în cavitatea abdominală este prezent un exsudat seros în cantitate variabilă. Vezica biliară este mărită în volum, cu un conţinut neomogen, grunjos, în care pot fi puşi în evidenţă cu uşurinţă oochiştii.

La celelalte specii leziunile predominante sunt la nivelul tubului digestiv, evidente fiind congestia intestinală şi enterocolita catarală sau hemoragică.

Diagnosticul se stabileşte pe baza examenului clinic şi morfopatologic şi în urma examenului microscopic al raclatului proaspat din mucoasa intestinală în care se evidenţiaza schizonţi şi oochişti.

Diagnosticul diferenţial se face faţă de criptosporidioză, cisticercoza intestinală, giardioză, trichomonoză, hexamitoză şi gastroenterite de natură bacteriană sau toxo-alimentară.

Prognosticul este întodeauna grav.

Profilaxia vizează asigurarea condiţiilor optime de alimentaţie şi igienă, administrarea de furaje vitaminizante, decontaminarea de două ori pe săptămână a adăposturilor şi cuştilor, păstrarea igienică a hrănitorilor prin spălarea şi decontaminarea zilnică.

Combaterea. Iepurii cu coccidioză clinică se sacrifică.

Tratamentul coccidiozei intestinale şi hepatice trebuie aplicat anterior apariţiei semnelor clinice, când s-au pus în evidenţă oochişti la examenul coproscopic.

Se pot utiliza următoarele medicamente:

- sulfacoccidizin în doza de 15 ml la 10 litri apa, timp de 3 zile, urmate de 3 zile pauză, repetându-se de trei ori;
- sulfaquinoxalină 0,03%-0,05% în hrană sau 0,025-0,1% în apa de băut;
- ultraseptil 0,5% în hrană (produsul este eficient în ambele forme de coccidioză);

Scanned with OKEN Scanner

- daraprim 0,0025% în hrană;
- galisan (coccidizin) în doza de 1-2 comprimate pe zi, timp de 3 zile consecutiv, la tineret şi 3-4 tablete pe zi, la animalele adulte;
- formosulfatiazol (Socatyl, Ciba) 0,1% în hrană, timp de 35 zile la iepurii în vârstă de 4 săptămâni protejează tineretul de apariţia formelor clinice;
- Lerbeck-20 (Clopydol + Methylbenzoquate) administrat în furaje 200 ppm. Acest medicament nu este toxic, iepurele putând suporta la peste 10 ori doza terapeutică;
- Lapavil (sulfadimetoxină) - 2 g/l apă de băut, timp de 4 zile;
- Halofunginone - premix - 3-5 ppm în furaj;
- Sacox - 25-50 ppm în furaj (*Cosoroabă,* 1995).

La rozătoarele mici de laborator se pot administra coccidiostatice (sulfaquinoxalină 0,03% în hrană timp de 3-4 zile) în asociaţie cu antibiotice (penicilină sau tetraciclină 7 mg/kg corp).

Obligatoriu se imbunătăţesc condiţiile de igienă şi alimentaţie.

Când episoadele de coccidioză se repetă, cea mai indicată măsura este lichidarea coloniei, decontaminarea severă a adăposturilor şi a instalaţiilor şi repopularea cu animale din efective controlate prin teste coproscopice.

Criptosporidioza

Este o parazitoză digestivă produsă de protozoare enteropatogene din genul *Cryptosporidium.*

Este întâlnită mai frecvent la tineret.

Boala poate îmbrăca un caracter de zoonoză deoarece se transmite de la animale la om.

Etiologie. La toate animalele vertebrate şi la om boala este produsă de o singură specie de protozoare încadrată în genul *Cryptosporidium*, familia *Cryptosporidiidae.*

Speciile descrise în literatură ca fiind specifice animalelor de laborator, cum au fost *C. cuniculus., C. muris, C. wrairi* ca şi alte specii izolate de la animalele de producţie s-au dovedit prin infecţia experimentală a fi doar una singură fără a avea o specificitate de gazdă (*Dulceanu M.*,1994).

Adesea în declanşarea bolii contribuie şi flora de asociaţie între care un rol hotărâtor îl au rotavirusurile şi *E. coli.*

Cryptosporidium descris de *Tyzzer* in 1910 se caracterizează prin faptul că oochistul conţine 4 sporozoizi dispuşi liber.

Stadiile evolutive se desfăşoară extracelular, dar pătrund şi în vilozităţile intestinului subţire. Schizonţii formează câte 8 merozoizi şi măsoară 5 µm. Oochiştii măsoară 3-5 µm şi sunt puternic bazofili la coloraţia Giemsa şi slab bazofili la coloraţia H.E.

Cryptosporidiile se găsesc iniţial ataşate de marginea în perie a celulelor epiteliale din ileon, apoi sub forma unor corpi sferici de dimensiuni diferite distribuiţi pe suprafaţa vilozitatilor atrofiate. Ei sunt aglomeraţi mai mult pe apexul vilozităţilor dar şi pe partea inferioară a acestora. În marginea în perie a enterocitelor formează cratere înconjurate de un halou alb. Stadiile evolutive sunt aceleaşi ca la alte coccidii: sporozoit, trofozoit, schizont, merozoit, micro- şi macrogametocit, micro- şi macrogameţi şi oochist.

Caractere epizootologice. Afecţiunea se întâlneşte frecvent la animalele tinere şi are un caracter contagios. Contaminarea se realizează pe cale orală cu oochişti din fecale prin

ingestia lor odată cu hrana şi apa, răspândirea bolii fiind strict legată de condiţiile de igienă necorespunzătoare. Oochiştii sunt rezistenţi la decontaminantele obişnuite şi la factorii de mediu.

Tabloul clinic este dominat de tulburările digestive cu diaree apoasă, profuză care determină moartea în 5-10 zile.

Modificări anatomopatologice. Cadavrele sunt deshidratate şi prezintă trenul posterior murdărit de fecale. Ansele intestinale sunt dilatate pline cu un conţinut fluid gălbui-maroniu.

La iepure vilozităţile ileale sunt aplatizate, celulele epiteliale de pe părţile laterale ale vilozităţilor sunt normale iar cele de pe vârf sunt cuboidale. Peretele intestinal este edemaţiat în lamina proprie, iar în epiteliu se observă infiltraţie limfocitară.

La cobai vilozităţile intestinului subţire sunt îngroşate.

Diagnosticul se pune în urma 23 examenului frotiurilor din fecale imediat după defecare, colorate prin metoda Giemsa. Citoplasma sporozoizilor se colorează în albastru, iar nucleul în roşu-închis ~~(Combrepais 1984)~~. Testul imunofluorescenţei indirecte are un înalt grad de specificitate. Anticorpii apar la 60 zile de la infestaţie şi durează un an.

Prognosticul este grav.

Profilaxia vizează asigurarea condiţiilor optime de cazare şi igienizarea în permanenţă a adăposturilor şi ustensilelor.

Combaterea. Deoarece oochiştii au rezistenţă ridicată în mediul exterior, cea mai indicată măsură este lichidarea coloniei în care a apărut boala, decontaminarea severă a încăperilor şi repopularea cu animale sănătoase.

Când necesităţile impun intervenţia medicamentoasă, se pot utiliza coccidiostaticile şi antibioticele.

Toxoplasmoza

Toxoplasmoza este o boală parazitară produsă de sporozoarul *Toxoplasma gondii* întâlnită la toate speciile de animale de laborator, cu evoluţie acută mortală sau cronică inaparentă. Este una din cele mai grave antropozoonoze.

Etiologie. Agentul etiologic este *Toxoplasma gondii,* parazit tisular descris pentru prima dată în 1908 la rozătorul *Ctenodactylus gondi* din Africa de Sud. Morfologic, se prezintă sub formă de trofozoit, pseudochist, chişti şi oochişti.

Forma vegetativă, trofozoitul, tachizontul sau merozoitul, are o formă de arc cu un capăt rotunjit iar celalalt ascuţit, măsoară 5-8/1-4 µm şi are un nucleu mare ce se colorează în roşu prin metoda May-Grunwald-Giemsa. Prezintă mişcări rotatorii şi ondulatorii care înlesnesc pătrunderea în celula gazdă.

Pseudochistii sunt aglomerări de tachizoiţi înconjurate de un perete subţire cu dimensiuni de 100 µm, uneori parazitează în celula nervoasă, musculară, în limfocite, macrofage, hepatocite, în celulele parenchimale renale, pulmonare etc. Pseudochiştii apar în faza de început a infestării toxoplasmatice, datorită unei multiplicări rapide a merozoizilor prin endodiogeneză în citoplasma celulei gazdă. Ruperea pseudochiştilor asigură diseminarea intraorganică a toxoplasmelor. Perioada care se scurge din momentul pătrunderii în celulă a formelor libere până la ruperea celulei gazdă variază de la câteva ore până la 20 zile, adesea este simptomatică. După un anumit număr de cicluri schizogonice cu formarea de pseudochişti apar fenomenele imunitare care determină reducerea ratei de multiplicare şi apariţia chiştilor.

Scanned with OKEN Scanner

Chistul este format dintr-o aglomerare de forme sferice şi alungite, bradizoizi, măsoară 15-100 µm şi reprezintă o formă de rezistenţă sau de repaus. Chistul poate persista timp îndelungat în celule, chiar toată viaţa. Se poate localiza în creier, muşchii striaţi şi netezi, în pulmon, ochi şi alte organe.

Oochistul reprezintă forma de rezistenţă în mediul exterior, are o formă strict ovală şi conţine un sporont granular. Sporularea se produce în mediul extern pe solul umed în decurs de 3-4 zile. Oochiştii maturi conţin doi sporochişti, fiecare cu câte 4 sporozoiţi (*Dulceanu M.*, 1986).

Ciclul evolutiv cuprinde trei faze: schizogonia în gazda intermediară, gametogonia în gazda definitivă şi sporogonia în mediul exterior.

Schizogonia. După pătrunderea oochistului în tractusul digestiv al gazdei intermediare sporozoizii exchistează sub influenţa enzimelor digestive, părăsesc tractusul digestiv şi invadează organismul; în celula gazdă trec în stadiul de trofozoizi.

Gametogonia se desfăşoară în celulele epiteliale ale intestinului subţire al pisicii, unde se succed 5 generaţii de toxoplasme şi se formează oochiştii. Oochiştii sunt eliminaţi nesporulaţi (*Cosoroabă*, 1995).

Sporogonia în mediul exterior debutează după 6 ore de la eliminare şi durează 3-4 zile (*Dulceanu*, 1986; *Şuteu*, 1979).

Caractere epizootologice. Difuzibilitatea mare a toxoplasmozei se explică prin lipsa specificităţii pentru gazdele intermediare precum şi a specificităţii pentru o singură gazdă definitivă care este pisica.

Toxoplasmele se elimină din organismul gazdei intermediare prin salivă, lacrimi, lapte, spermă, ceea ce poate favoriza contaminarea directă pe cale respiratorie, cutanată, prin plăgi sau pe cale venerianã. Boala se poate transmite şi prin intermediul artropodelor hematofage care inoculează ~~trofoizii~~.

Pisica se contaminează prin consumul de carne şi organe de la mamifere şi păsări infestate cu forme vegetative.

La animalele de laborator toxoplasmele se transmit prin carnivorism, canibalism sau în timpul unor inoculări experimentale.

Şoarecele alb este un veritabil rezervor de forme chistice, iar cobaiul un rezervor de merozoizi şi pseudochişti (*Dulceanu M.*, 1986).

La infecţia experimentală sunt extrem de sensibili şoarecii, hamsterul auriu, cobaiul şi iepurele. Şobolanul este mai rezistent, are o imunitate naturală, cu toate acestea toxoplasmele se pot localiza în creier.

Patogeneza. Parazitul se dezvoltă iniţial la locul de pătrundere în organism, apoi invadează diverse ţesuturi şi organe în special în sistemul nervos central, leucocite, sistemul reticulo-endotelial.

Aglomerările pseudochistice, dar mai ales chistice determină formarea de granuloame care cu timpul se pot necroza, fibroza sau calcifia. Acţiunii directe a parazitului i se adaugă elaborarea unei toxine termostabile (toxoplasmina) şi revărsarea de lichide în diverse cavităţi inclusiv creşterea lichidului în cavitatea cefalorahidiană.

Produsele metabolice ale parazitului au o componentă sensibilizantă şi una producătoare de anticorpi care se pot decela prin diverse reacţii serologice.

Reinfestările generează adesea reacţii alergice. Toxoplasmele traversează placenta şi invadează organismul fetal determinând avort, malformaţii sau hidrocefalie.

Scanned with OKEN Scanner

Inoculări de 0,1 g toxoplasmină i.v. la şoarece determină moartea instantanee. La şobolani deşi toxina a fost depistată până la 87% din animalele bolnave acestea nu au exprimat boala clinică. Datorită rezistenţei naturale îmbolnăvirile spontane la şobolan sunt rare iar producerea experimentală a bolii este foarte anevoioasă, chiar cu doze mari de paraziţi.

Tabloul clinic. La şoarece, specie la care boala este întâlnită mai frecvent, se manifestă cu o forma acută şi cu una latentă.

Forma latentă, deşi este rar întâlnită datorită faptului că evoluează inaparent, este adesea cauza apariţiei toxoplasmozei cu evoluţie acută la animalele utilizate pentru diferite inoculări.

După o incubaţie de 3-20 zile apare abatere, adinamie, inapetenţă, abdomen balonat, tulburări nervoase care se termină cu moartea. La cobai formele cronice şi latente sunt mai frecvente ca la şoareci.

Modificări anatomopatiologice. Se înregistrează peritonita exsudativă, cu focare de necroză, necroze hepatice, splenice şi renale.

La iepuri apar şi granuloame necrotice generalizate în splină, ficat, pulmoni şi în limfonoduri. În splină se găsesc foarte mulţi pseudochişti plasmatici (*Dulceanu*, 1994).

Diagnosticul se pune pe baza examenului microscopic al frotiurilor din exsudat peritoneal sau din organe cu leziuni, colorate Giemsa, hematoxilina-eozina şi prin metoda Gram. Toxoplasmele se colorează Gram negativ spre deosebire de fungi sau levuri cu care pot fi confundate şi care se colorează Gram pozitiv.

Se poate face şi proba biologică pe şoarece prin inoculare intracerebrală sau intraperitoneală la animalele tinere a 0,03 ml lichid ascitic aseptizat cu antibiotice. Moartea survine în câteva zile după inoculare. Uneori pentru determinarea patogenităţii materialului patologic sunt necesare mai multe pasaje intracerebrale succesive la intervale de 3-4 săptămâni pentru a mări virulenţa parazitului, care se manifestă lent.

Prognosticul este grav.

Profilaxia. Pentru a evita transmiterea bolii în timpul inoculărilor experimentale la şoarece se va face testarea subiecţilor înainte de inoculare pentru determinarea anticorpilor toxoplasmatici. Testarea subiecţilor se poate face prin probe biologice şi serologice.

Proba alergică constă în inocularea intradermică a 0,1 ml antigen toxoplasmatic în diluţie de 1/100 sau 1/1000.

După 48 ore la animalele infestate apare la locul de inoculare o inflamaţie eritematoasă.

În probele serologice se utilizează testul Sabin-Feldman, R.F.C. şi hemaglutinarea.

Testul Sabin-Feldman (testul colorantului) se bazează pe proprietatea pe care o au toxoplasmele extracelulare de a se colora cu albatru de metilen, proprietate care se pierde atunci când paraziţii se găsesc în prezenţa serului imun. Reacţia constă în amestecarea în părţi egale a serului de cercetat cu o suspensie de toxoplasme în ser uman care serveşte ca activator al reacţiei. Proba se incubează la 37^{0}C timp de o oră. Ulterior se observă la microscop, punând o picătură de albastru de metilen peste picatura de amestec. Proba este apreciată ca pozitivă atunci când mai mult de 50% dintre toxoplasme nu se colorează cu albastru de metilen, ceea ce presupune că în serul de cercetat au fost anticorpi care au neutralizat toxoplasmele.

Reacţia de fixare a complementului (R.F.C.) utilizează tehnica Warren şi Sabin. Se utilizează ca antigen exsudatul peritoneal, provenit de la şoarecii sau cobaii inoculaţi intraperitoneal sau emulsie de corioalantoida de la embrionii de găină inoculaţi experimental..

Scanned with OKEN Scanner

Hemaglutinarea constă în punerea în contact a serurilor, în prealabil inactivate prin menţinerea la 56°C timp de 30 minute cu hematii umane din grupul ORh (tonizate), sensibilizate cu antigen toxoplasmatic după o incubaţie a probelor timp de 2 ore la 37° C pe baia de apă după care se face citirea acestora.

Profilaxia. Se va pune mare accent pe măsurile de profilaxie generală, evitarea pătrunderii în crescătorii şi în depozitele de furaje a pisicilor. Se vor respecta cu stricteţe regulile de zooigienă.

Combaterea. Deoarece nu există un tratament eficient şi adesea toxoplasmoza constituie un factor perturbator al diferitelor experienţe, când s-a diagnosticat boala, singura măsură indicată este lichidarea întregii colonii.

Besnoitioza

Besnoitioza este o protozooză care se întâlneşte la majoritatea animalelor de laborator cu evoluţie asimptomatică, caracterizată morfopatologic prin prezenţa de chişti globulari în creier şi diferite organe.

Etiologie. Agentul etiologic face parte din familia *Toxoplasmidae*, genul *Besnoitia*.

Până în prezent de la animalele de laborator s-au izolat: *Besnoitia besnoiti* de la iepure şi şoarecele alb; *Besnoitia jellisoni* (fig. 25) de la şoarece, şobolan şi hamster şi *Besnoitia wallacci* de la şoarece şi şobolan.

Ciclul evoluţiv necesită existenţa a două gazde: o gazdă intermediară care este constituită de mai multe specii de animale între care rozătoarele deţin un loc important (în organismul cărora se desfăşoară faza asexuată de multiplicare tisulară) şi o gazdă definitivă care este pisica (în al cărei intestin se desfăşoară faza asexuată). La 12 zile de la infestare, pisica elimină oochiştii nesporulaţi. Oochiştii nu au micropil, granulă polară şi corp rezidual. Oochistul nesporulat măsoară 10-13/16-19 µm.

Sporularea se face în 48-96 ore, la 24°C. Oochistul are peretele neted, bistratificat şi conţine doi sporochişti cu 4 sporozoizi (*Dulceanu*, 1986).

Caractere epizootologice. Dintre animalele de laborator cele mai receptive sunt şoarecii şi şobolanii, apoi hamsterii, gerbilii şi cobaii. Infestarea se realizează pe cale orală prin consumul furajelor şi al apei contaminate cu oochişti eliminaţi odată cu fecalele de către pisici, dar se poate realiza şi în urma înţepăturilor insectelor hematofage sau pe cale verticală.

La infestarea experimentală sunt receptivi iepurii şi toate rozătoarele mici de laborator.

Pisica se infestează cu merozoiţi; în ileon se formează schizonţi care se găsesc în celulele epiteliale şi în *lamina propria*.

Patogeneză. Oochiştii administraţi intraperitoneal şi oral la şoarece şi şobolan se transformă în chişti care se văd cu ochiul liber după 30-60 zile de la contaminare, localizaţi pe epiploon şi mezenter când s-a administrat intraperitoneal şi în ileon şi cecum când s-a administrat per os. Chiştii sunt sferici, măsoară 90-120 µm şi conţin numeroşi merozoizi semilunari de 2-3/10-13 µm.

La şoarecii albi după a 6-a zi de la infestarea experimentală s-au găsit chişti în creier, lichidul peritoneal, cord, ficat, pulmon, rinichi şi în glandele suprarenale. Prin dimensiunile lor chiştii au o acţiune mecanică de dizlocare a ţesuturilor.

Scanned with OKEN Scanner

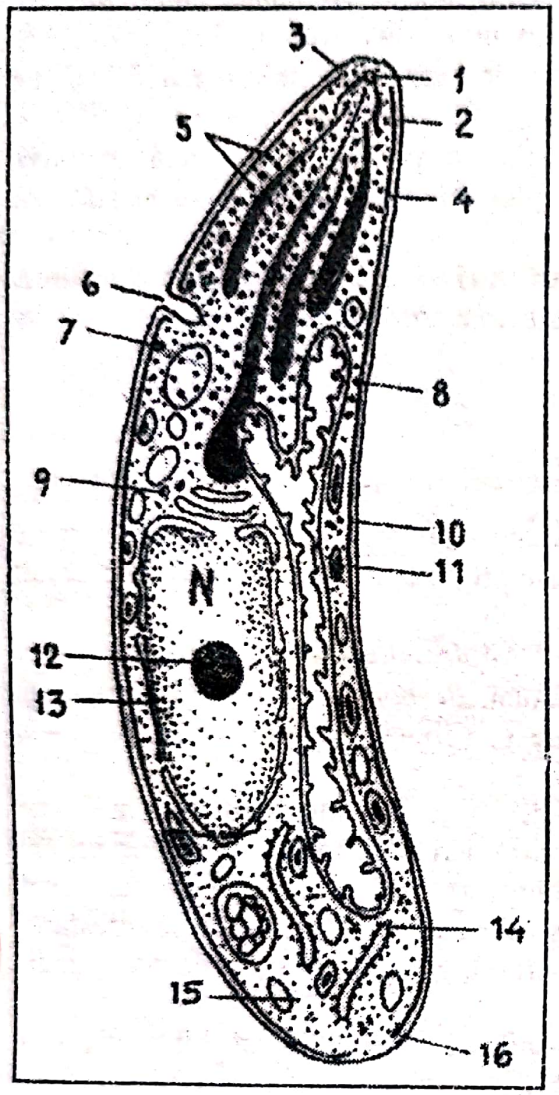


Fig. 25 - *Besnoitia jellisoni*; Merozoit:

1 - Inel conoidal;
2 - Conoidul;
3 - Inelul polar;
4 - Rhoptrii;
5 - Microneme;
6 - Micropor;
7 - Vacuola;
8 - Mitocondrii;
9 - Aparatul Golgi;
10 - Stratul extern;
11 - Stratul intern;
12 - Nucleu;
13 - Nucleol;
14 - Reticulum endoplasmatic;
15 - Vacuola trofica;
16 - Inelul polar posterior.

Tabloul clinic. La rozătoarele de laborator evoluţia bolii este îndelungată şi adesea asimptomatică.

Atunci când infestarea este masivă, în funcţie de organul afectat pot să apară manifestari diverse. Localizarea în creier determină apariţia de paralizii.

Modificări anatomopatologice. În infestaţia naturală la şoarece s-au pus în evidenţă chişti globulari în creier, suprarenale, glob ocular şi în alte organe şi ţesuturi.

În jurul chiştilor se găseşte un infiltrat celular din leucocite şi fibroblaste.

Diagnosticul de certitudine se stabileşte pe baza examenului de laborator. Se poate utiliza un test indirect cu anticorpi fluorescenţi. Anticorpii apar la şoarece după 11 săptămâni de la infestarea orală cu oochişti.

Examenul histopatologic al frotiurilor făcute prin amprenta din organele parazitate, colorate cu hematoxilina-eozina, evidenţiază prezenţa chiştilor cu structura caracteristică.

Prognosticul este rezervat.

Profilaxia. Se interzice accesul pisicilor în biobaze.

Combaterea. Animalele diagnosticate seropozitive se vor ucide. Deoarece nu se cunoaşte până acum un tratament eficient, singura măsură este lichidarea coloniei în care a apărut boala.

Scanned with OKEN Scanner

Sarcocistioza

Este o protozooză produsă de sporozoare din genul *Sarcocystis*, cu evoluţie subclinică, caracterizată prin prezenţa în musculatura striată a sarcochiştilor iar în organele parenchimatoase a pseudochiştilor.

Etiologie. Agenţii etiologici fac parte din genul *Sarcocystis*, familia *Sarcocystidae* care au o gazdă intermediară rozătoarele mici, diferite păsări, reptile şi animalele mari iar gazda definitivă canidele, felinele şi păsările de pradă. Omul joacă rol atât de gazdă intermediară cât şi gazdă definitivă.

Sarcocystis (sarcos = carne, kystis = chist) parazitează intracelular, prezentând două forme: pseudochistul şi chistul în gazda intermediară şi oochistul în gazda definitivă.

Ciclul evolutiv se desfăşoară în trei faze: schizogonia, gametogonia şi sporogonia.

Schizogonia se desfăşoară în diferite mamifere între care iepurele, şoarecele şi şobolanul.

De la şoarece s-au izolat nouă specii între care *Sarcocystis muris* (sinonim *Meischeria muris*, *Coccidium bigeninum*), *Sarcocystis musculi lapsus lingua* şi *Sarcocystis dispersa*.

De la şobolan s-a izolat *Sarcocystis singaporensis* (*Dulceanu*, 1994) iar de la cobai *Sarcocystis muris* (*Ionescu*, 1991).

Caractere epizootologice. Ciclul evolutiv al parazitului necesită obligatoriu alternanţa între două gazde vertebrate, care se află în relaţie de pradă-prădător.

Gazda intermediară se infestează prin ingerarea sporochiştilor eliminaţi în mediul exterior de către gazda definitivă (pisica).

Patogeneză. În intestinul gazdei intermediare se eliberează sporozoizi care trec în circulaţia sanguină şi invadează celulele endoteliale ale arterelor mijlocii din diverse ţesuturi şi encefal.

Începând cu ziua a 4-6-a de la infestare se observă schizonţi în celulele endoteliale din ficat, iar după a 20-a zi a doua generaţie de merozoiţi care măsoară 12-16/4-9 µm (*Cotchin*, 1967) intră prin intermediul sângelui în ţesutul muscular şi chiar în sistemul nervos central. Sarcochiştii acţionează asupra gazdei intermediare atât mecanic prin dezvoltarea centrifugă cât şi prin toxina pe care o elaborează după moartea parazitului. Sarcocistina, toxina izolată după distrugerea sporilor are proprietăţi neurotrope, inoculată intraperitoneal la şoareci are efect letal.

Tabloul clinic. La şoarecele de laborator boala evoluează asimptomatic. Mai rar poate îmbraca o evoluţie acută cu tulburări generale grave şi moarte în câteva zile.

Modificări anatomopatologice. Se constată distrofii musculare masive chistice şi edematoase în musculatura scheletică, miocardită interstiţială, glosită interstiţială şi periesofagită. Calcifierea sarcochistilor conduce la apariţia miodistrofiilor calcare şi a miozitelor granulomatoase. Din punct de vedere histologic membrana sarcochistului este mucopolizaharidică (*Paul*, 1974).

Diagnosticul se stabileşte post mortem prin examen histopatologic al preparatelor din cord, muşchii diafragmatici, laringieni, liguali şi intercostali colorate cu hematoxilina-eozina. Paraziţii morţi se colorează slab cu hematoxilina iar sarcochiştii calcificaţi au aspect granular.

Profilaxia. Se interzice pătrunderea pisicilor în interiorul încăperilor unde se cresc şoareci şi şobolani.

Combaterea. Deoarece nu se cunosc mijloace terapeutice eficiente este indicat să se lichideze familiile de şoareci şi şobolani în care s-a diagnosticat boala.

Scanned with OKEN Scanner

Hepatozoonoza

Este o protozooză produsă de paraziţi din genul *Hepatozoon* manifestată clinic prin anemie, febră intermitentă şi slăbire progresivă.

Etiologie. Agenţii etiologici fac parte din genul *Hepatozoon,* familia *Haemogarinidae* al cărui ciclu biologic se desfăşoară în două faze: faza asexuată (schizogonică) şi o fază sexuată (gametogenă).

Schizonţii se formează în gazda intermediară (care sunt vertebratele) în diferite organe şi ţesuturi, mai ales în măduva osoasă, în splină şi ficat, au forma ovală sau rotundă, conţin 30-40 de nuclei şi se colorează în albastru prin metodele May-Grunwald şi Giemsa.

Gameţii se formează în gazda definitivă care sunt acarienii, ţânţarii, păduchii, purecii şi muştele hematofage. Au dimensiunea de 6/3 um, conţin multe granule intracitoplasmatice.

De la animalele de laborator până acum s-au izolat următoarele 3 specii: *Hepatozoon muris* şi *Hepatozoon perniciosum* de la şobolanul alb şi cenuşiu (*Zapadniuk*, 1974; *Şuteu*, 1979; *Merk*, 1991) şi *Hepatozoon musculi* de la şoarecele alb.

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la carnivore (câine şi pisică) care se infestează consumând şoareci şi şobolani sălbatici şi la unele rozătoare de laborator (şoareci, şobolani, mai rar la hamsteri). Animalele se infestează consumând acarianul *Laelaps echidninus* şi alte insecte hematofage care conţin sporochiştii.

Patogeneză. Sporozoizii puşi în libertate din sporochişti sub acţiunea sucului gastric, pătrund în peretele intestinal de unde sunt luaţi de torentul sanguin şi ajung în diferite organe unde are loc înmulţirea asexuată rezultând multe generaţii. În ultima fază sporozoizii pătrund prin circulaţia sangvină în leucocite unde începe faza gametogenă dar fără diferenţierea sexuată. În tubul digestiv al artropodelor care sug sângele de la animalele infestate se formează micro- şi macrogameţii din unirea cărora rezultă zigotul. Zigotul este mobil, traversează peretele intestinal, ajunge în circulaţie unde se divide formând 30-40 sporoblaşti din care se formează mai mulţi sporozoizi.

Patogenitatea sporozoizilor se datoreşte atât efectelor distructive pe care le produce asupra celulelor epiteliale şi ale leucocitelor parazitare cât şi al efectului produselor toxice parazitare şi a celor rezultate în urma distrugerii celulelor parazitare.

Toxinele parazitare au efecte piretogene şi hemolizante, determinând apariţia de tromboze, hemoragii şi paralizii.

Tabloul clinic. În infestaţiile uşoare evoluţia este asimptomatică. În infestaţiile masive se înregistrează anemie, febră intermitentă, inapetenţă, slăbire progresivă şi moarte după 4-6 săptămâni. La examenul sângelui se evidenţiază leucocitoză neutrofilică.

Modificări anatomopatologice. Apare hepatita şi angiocolita.

Diagnosticul se pune pe baza examenului de laborator, prin punerea în evidenţă a parazitilor pe frotiurile din sânge, ficat, splină şi măduva osoasă, colorate prin metodele May-Grunwald şi Giemsa.

Profilaxia se axează pe măsurile de dezinsecţie.

Combaterea. Deoarece nu s-a pus la punct o metodă terapeutică eficientă, singura măsură ce se ia în cazul diagnosticării bolii este lichidarea coloniei.

Scanned with OKEN Scanner

Babesioza

Boala este produsă de protozoare din genul *Babesia* şi evoluează cu febră, icter, anemie, hemoglobinurie şi moarte. Se transmite de la animalele infestate la om.

Etiologie. Boala este produsă de *Babesia rhodaini* la muride şi de *Babesia microthi* la hamster, dar şi de alte specii cu care animalele de laborator se pot infesta ocazional.

Babesiile sunt paraziţi endoglobulari (parazitează în interiorul globulelor roşii), au forma rotundă sau eliptică, măsoară 2-3 µm. În interiorul eritrocitelor are loc înmulţirea asexuată, iar faza sexuată se desfăşoară în corpul insectelor hematofage din familia *Ixodidae.*

La *Babesia microthi* invazia eritrocitelor este precedată de multiplicarea paraziţilor în limfocite.

Ciclul evolutiv. Gametociţii existenţi în sângele animalelor bolnave sunt ingeraţi de insectele hematofage în intestinul cărora se transformă în gameţi care după fecundare dau naştere la zigot.

Zigotul mobil (oochistul) pătrunde în peretele intestinal unde are loc sporogonia, de obicei într-o capuşă femelă care transmite transovarian paraziţii la generaţia următoare. Toate stadiile de dezvoltare ale căpuşei sunt capabile să inoculeze paraziţii la vertebrate. La *B. microthi* sporogonia se desfăşoară doar în ţesuturile unei larve, nu se transmite transovarian (*Dulceanu*, 1994).

Caractere epizootologice. Sunt receptive toate speciile de animale de laborator. Această entitate morbidă este importantă la animalele de laborator deoarece pe aceste specii s-au efectuat numeroase experienţe privind patogenitatea, imunologia şi modelele terapeutice utilizate la om.

Patogeneză. Babesiile produc hemoliza intravasculară şi extravasculară, aderenţa eritrocitelor parazitare între ele şi la endoteliul vascular, care determină tromboze.

La şoarece infestaţia cu *B. rhodaini* suprapusă peste infecţiile cu *E. coli* are un efect imunodepresor puternic. Lipopolizaharidele din structura bacteriei favorizează multiplicarea rapidă a babesiilor care declanşează producerea de complexe imune.

Simptomatologia. Perioada de incubaţie este variabilă, de 19-35 zile.

Tabloul clinic este, de asemenea, variabil.

În forma acută se constată febră, accelerarea pulsului, anemie progresivă, icter, ascită şi hemoglobinurie. Se termină cu moartea după 3 zile. Forma latentă se acutizează frecvent în urma modificărilor splinei.

Modificări anatomopatologice. Se constată frecvent splenomegalie şi hepato-megalie. În splină se observă hemoragii subcapsulare iar ficatul este de culoare galbenă, marmorat, cu pete hemoragice. Rinichii sunt de culoare galbenă şi hipertrofiaţi şi cu puncte hemoragice în parenchim.

Diagnosticul se pune pe baza examenului histopatologic al sângelui. Se fac frotiuri şi se colorează prin Giemsa. În forma acută în interiorul hematiilor se găsesc mai multi paraziţi; în forma cronică parazitismul este mai slab.

Prognosticul este grav.

Profilaxia se realizează prin dezinsecţii periodice.

Combaterea. Pe şoarece şi şobolan s-a testat efectul babicid a peste 200 de preparate medicamentoase.

Scanned with OKEN Scanner

În tratamentul animalelor bolnave s-a utilizat cu succes Berenil (Diminazen) soluţie 7%, 3,5 mg / kg intramuscular.

Encefalitozoonoza (Nosemoza)

Este o protozooză produsă de *Encephalitozoon cuniculi*, care afectează în special rozătoarele de laborator, manifestată clinic prin paralizie.

Etiologie. Boala este produsă de o singură specie *Encephalitozoon cuniculi*, sinonim cu *Nosema cuniculi*, încadrat taxonomic în familia *Nosematidae*, ordinul *Microsporidia*. Este un protozoar flagelat asemănător cu *Toxoplasma*, care se localizează în creier şi rinichi sub formă de spori. Sporul este oval, măsoară 1,5/2,5 µm, are o vacuola cu filament polar de 25 µm, se colorează prin metoda May-Grunwald-Giemsa (*Şuteu*, 1992 c).

Encephalitozoon cuniculi se poate cultiva pe culturi de fibroblaste de şoarece şi pui de găină, HeLa, embrion uman (linia OSL 300) în care după 3 săptămâni apar plaje (*Dulceanu*, 1994; *Pye*, 1979). Celulele din plexul coroid de iepure s-au dovedit a fi cele mai convenabile pentru menţinerea parazitismului în culturi de celule.

Ciclul evolutiv se desfăşoară intracelular în citoplasma celulelor parazitate şi are două etape. În prima etapă are loc o diviziune binară şi apar insule sau formaţiuni parazitare de 244 µm , globuloase, cu un singur nucleu şi o vacuola polară, deosebit de importantă în diagnosticul microscopic (*Şuteu*, 1979; *Dulceanu*, 1986).

244 µm

În stadiul următor are loc o alungire a formaţiunilor parazitare primare şi o diviziune schizogonică. Nucleul parazitului se divide în mai multe fracţiuni care migrează către polii celulei alungite, se înconjoară de citoplasmă, rezultând mai multe celule legate între ele prin punţi subţiri de citoplasmă.

Uneori apar celule cu 2-4 nuclei (schizonţi) care se ataşează de-a lungul vacuolei celului gazdă. Schizontul se divide binar, de două ori, apoi se îndreaptă spre centrul vacuolei şi se produce sporogeneza.

Caractere epizootologice. Encefalitozoonoza se întâlneşte cu caracter enzootic la rozătoarele de laborator: la iepuri, şoareci, şobolani şi cobai la care invazia spontană depăşeşte 50%, (la iepure ajunge chiar la 76%)şi sporadic la carnivorele ~~pentru blană şi alte mamifere~~.

Omul, de asemenea este receptiv, fiind considerată o boală profesională.

Datorită persistenţei îndelungate a paraziţilor în corpul gazdei (de la 15 luni la şoarece, la 3 ani la şobolan), boala capătă un caracter staţionar.

Contaminarea are loc pe cale nazală, bucală, transplacentară şi genitală (*Gevrey*, 1993).

Patogeneza. În urma invaziei, paraziţii se aglomerează în vacuola celulei gazdă, în creier, rinichi, mai rar în ficat şi splină (*Şuteu*, 1979). Celula parazitată reacţionează intens, creşte în volum, apar numeroase vacuole care se măresc treptat şi conţin paraziţi. Celulele din plexul coroidian la iepure au aspectul unor saci plini cu spori. Pereţii acestor celule sunt foarte fragili, se rup şi paraziţii invadează mediul din jur. Din sporii eliberaţi iese imediat filamentul polar. Datorită propagării centrifuge a invaziei, celulele parazitate sunt grupate în insule. La toate speciile se produce alterarea pereţilor vasculari ca urmare şi a unor perturbări imunologice, de hipersensibilizare (*Şuteu*, 1979).

Tabloul clinic. Boala evoluează acut, cronic sau inaparent, cu dominarea tulburărilor nervoase şi renale, mai rar digestive.

Scanned with OKEN Scanner

La iepure, tabloul clinic este dominat de manifestările nervoase: opistotonus (fig. 26), torticolis, paralizie, hiperestezie, mişcări în cerc, convulsii şi orbire. Forma acută evoluează febril, se termină cu moartea la 50% din cazuri sau trece în forma cronică. Forma cronică, frecvent întâlnită se manifestă prin încordări în mers, accese epileptiforme şi paralizie progresivă (*Şuteu*, 1979). Uneori apar semne digestive cu reducerea apetitului, sete şi diaree cu fecale acoperite cu mucus (*Dulceanu*, 1994). Răspunsul fiziopatologic al tulburarilor renale se traduce prin dermatoza crustoasă depilantă, nepruriginoasă, cu miros de uree (*Şuteu*, 1992 c).

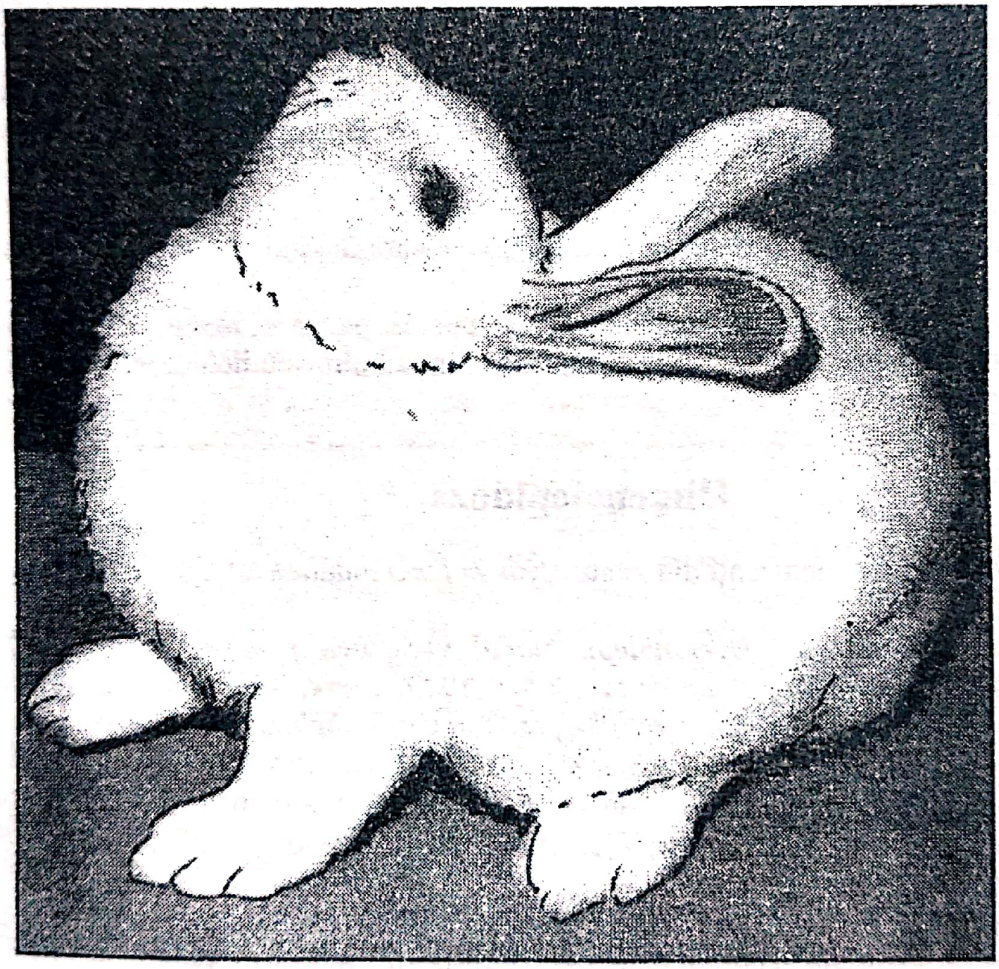


Fig. 26 - Iepure cu opistotonus în encefalitozoonoză

La şoarece constant apare ascita la 2-3 săptămâni după inocularea experimentală pe cale intraperitoneală. Ascita se produce rar când inocularea este pe altă cale.

Modificări anatomopatologice. Macroscopic se evidenţiază hepatomegalie şi nefrita. În rinichi la iepure se observă focare mici cu diametrul de 2-4 mm cu marginile neregulate, situate în zona corticală. Splina este mărită. La şoarece, în ficat, se observă focare necrotice miliare. La examenul histopatologic se observă granuloame cerebrale şi spinale mai ales în regiunea cervicală. Reacţii granulomatoase se întâlnesc şi în ficat şi rinichi. În meninge se întâlnesc agregate limfoide.

La şoarece se observă adesea nefrită interstiţială difuză sau zone de fibroză interstiţială. În toate cazurile granuloamele sunt constituite din o zonă de necroză centrală înconjurată de celule epiteloide gigante şi infiltraţie limfoidă la periferie. Celulele epiteloide sunt mai frecvente la şoarece şi şobolan mai rar la alte specii (*Dulceanu*, 1994).

Scanned with OKEN Scanner

La toate speciile infiltraţiile inflamatorii sunt constituite din limfocite şi plasmocite, rar neutrofile şi sunt urmate obişnuit de fibrozare. Vascularita, perivascularita şi scleroza sunt observate în toate organele afectate.

Diagnosticul se pune pe baza examenului serologic, prin reacţia de imunofluorescenţă şi morfopatologic.

Reacţia de imunoflorescenţă este o metodă rapidă şi sensibilă atât pentru diagnosticarea bolii cât şi pentru supravegherea epizootologică a efectivelor (*Waller*, 1979; *Boot*, 1988; *Dulceanu*, 1994).

Examenul histopatologic este metoda cea mai sigură de diagnostic, dar trebuie făcut diagnosticul diferenţial faţă de toxoplasmoza.

Sporii de *Encefalitozoon* se colorează Gram pozitiv în timp de *Toxoplasma* se colorează Gram negativ. Administrarea de cortizon la şoarecii cu invazie latentă cu *Encefalitozoon* intensifică semnele clinice.

Prognosticul este grav.

Profilaxia vizează măsurile generale şi în special cele care împiedică transmiterea bolii la om.

Combaterea. Deoarece până în prezent nu s-a pus la punct o metoda terapeutică eficientă, singura măsură ce se ia pentru a se evita răspândirea bolii este lichidarea coloniilor infestate.

Himenolepidoza

Este o cestodoză produsă de agenţi din genul *Hymenolepis* întâlnită adesea la rozătoarele de laborator.

Etiologie. Agentii etiologici *Hymonolepis nana*, varietatea *fraterna* (*Merk*, 1991; *Ionescu şi col.*, 1991); *Hymenolepis diminuta* (*Şuteu*, 1979; *Merk*, 1991) şi *Hymenolepis microstoma* fac parte din familia *Hymenolepididae*, ordinul *Cyclophyllidae*, clasa *Cestoda*.

Hymenolepis nana parazitează în intestinul subţire la rozătoare, este de talie mică 2,5-5 mm, are scolexul globulos, prevăzut cu un rostrum înconjurat de o coroană de 29-30 cârlige. Strobila este formată din 100-200 de proglote. Ouăle sunt ovale de 40-50 µm şi conţin embrionul hexacant.

Ciclul evoluţiv necesită existenţa unei gazde intermediare care sunt coleopterele, de exemplu specia *Tenebria molitar* în corpul căreia se formează larva cisticercoidă.

Hymenolepis diminuta parazitează în intestinul subţire la şoarece, şobolan şi om, măsoară 2-6 mm şi are scolexul neoformat.

Ciclul evoluţiv se desfăşoară în corpul unor gazde intermediare, artropode cum sunt purecii din specia *Ceratophylus fasciatus* sau fluturele de faina *Asopia farinalis* în interiorul carora se formează larvele cisticercoide.

Hymenolepis microstoma s-a izolat frecvent de la hamsteri.

Caractere epizootologice. Rozătoarele de laborator: şoarecii, şobolanii, cobaii (*Ionescu şi colab.*, 1991) şi hamsterii (*Chelemen*, 1984) se infestează prin ingerarea gazdelor intermediare care conţin cisticercoizi.

Patogeneză. Paraziţii traumatizează mucoasa intestinală, tulbură digestia şi absorbţia, au acţiune spoliatorie şi toxică.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic este dominat de tulburările digestive. În infestaţia masivă animalele prezintă anorexie, prurit, rămân în urma cu creşterea, diaree care alternează cu constipaţia, slăbire progresivă şi moarte.

Modificări anatomopatologice. Mucoasa intestinului subţire prezintă numeroase ulcere.

Diagnosticul se pune pe baza examenului necropsic când se evidenţiază paraziţii adulţi în intestin şi pe baza examenului coproscopic, când în fecale se evidenţiază ouale de *Hymenolepis*.

Profilaxia urmăreşte distrugerea gazdelor intermediare prin dezinsecţii periodice, păstrarea igienică a furajelor, arderea aşternutului.

Utilizarea Mebendazolului în furaje 60 ppm timp de 7 zile a prevenit infestarea experimentală cu *Hymenolepis nana* (*Baskerville*, 1988).

Combaterea. Se poate aplica un tratament cu derivaţi ai cositorului sau cu produsul Yomesan (Niclosamid) soluţie 0,33% în hrană timp de o săptămână.

Cisticercoza seroaselor iepurilor

Este o metacestodoză hepato-peritoneală produsă de *Cysticercus pisiformis*.

Etiologie. Boala este produsă de *Cysticercus pisiformis* care este forma larvară a cestodului *Taenia pisiformis*, ce parazitează în intestin la câine. Este o larva monochistică şi monocefalică, are forma unei vezicule ovoide, rar sferice de 6-8/5-6 mm. Într-o veziculă pot fi doi scolexi.

Gazda finală care este câinele şi lupul se infestează prin consumul ficatului sau a organelor interne de la iepurele de casă sau sălbatic, infestate cu cisticerci. În duodenul câinelui sub influenţa bilei scolexul cisticercului evaginează pe mucoasa intestinală iar vezicula cisticerciană se atrofiază şi dispare. Viermele adult apare într-un interval de 50-60 zile. Animalul infestat elimină proglote ovigere pline cu ouă ce conţin un embrion hexacant.

Iepurele, dar şi şoarecele, şobolanul şi cobaiul (*Ionescu*, 1991) se infestează prin ingestia ouălor odată cu apa sau furajele contaminate.

Patogeneza. În intestinul gazdei intermediare embrionul hexacant sub acţiunea tripsinei pancreatice şi a bilei, eclozionează. Apoi embrionul hexacant, activat trece prin peretele intestinal în circulaţia sangvină portă. Aici migrează centrifug şi ajunge sub capsula lui Glisson pe care adesea o perforează şi trece în cavitatea peritoneală fixandu-se pe seroase (hepatică, mezenter, epiplon) (*Cosoroabă*, 1995).

Pe capsula lui Glisson se pot întâlni două feluri de cisticerci: unii mici şi rotunzi şi dispuşi rar, ataşaţi de capsulă printr-un peduncul de 2 cm şi alţii mai mari rotunzi sau ovali şi dispuşi în ciorchine (până la 10 vezicule la un loc), situaţi în imediata apropiere a vezicii biliare şi pe toată faţa ventrală a ficatului (*Dulceanu*, 1994).

Cisticercii se pot localiza pe toată mucoasa rectală, pe peritoneul parietal, pe diafragmă, epiploon etc, adesea ocupând întreaga cavitate peritoneală.

Prima infestare conferă iepurelui o rezistenţă imunitară la infestările ulterioare. Această imunitate poate fi creată artificial prin inoculare subcutanată de extract de vierme proaspăt sau desicant sau prin injecţie intravenoasă a embrionilor hexacanţi eclozionaţi şi activaţi.

Serul imun, recoltat după 20-30 zile de la invazie, conferă un grad de protecţie mare (*Dulceanu*, 1994).

Scanned with OKEN Scanner

Larvele produc numeroase leziuni hepatice în timpul mişcării, declanşând inflamaţia granulomatoasă specifică.

Tabloul clinic. Semnele clinice sunt nespecifice, apare doar o slăbire progresivă, apetit capricios, abatere şi uneori diaree.

Modificări anatomopatologice. În cavitatea abdominală la necropsie nu se găseşte lichid. Adesea pe peritoneul parietal grupele de cisticerci aplatizaţi formează o placă fibrino-veziculară (pachiperitoneu). Ciorchini numeroşi sunt pe toate seroasele şi pe suprafaţa ficatului.

În masa ficatului de-a lungul tunelelor de migrare apare o inflamaţie granulomatoasă cu centrul necrotic iar la periferie cu o infiltraţie de neutrofile, limfocite, macrofage, celule gigante de corp străin şi celule Langhans. Infiltraţia eozinofilică în timpul migrării este foarte accentuată. Granuloamele nu se văd cu ochiul liber. Adesea în granuloame apar impregnaţii calcaroase.

Diagnosticul se va pune prin examenul necropsic şi histopatologic. Se poate face şi examen serologic.

Diagnosticul diferenţial se face faţă de coccidioza hepatică, toxoplasmoză şi pseudotuberculoză.

Prognosticul este grav.

Profilaxia vizează dehelmintizarea periodică a câinilor urmată de colectarea şi distrugerea prin ardere a fecalelor. Evitarea administrării în hrana iepurilor a ierbii recoltate de pe marginea drumurilor, parcuri şi alte locuri unde au acces câinii.

Combaterea. Deoarece nu s-a pus la punct, până în prezent, un tratament, singura măsura care se va aplica la diagnosticarea bolii este lichidarea întregii colonii.

Cisticercoza rozătoarelor mici de laborator

În literatura de specialitate boala este descrisă sub denumirea de cisticercoza hepatica a şoarecilor albi.

Agentul etiologic este *Cysticercus fasciolaris*, sinonim cu *Strabilocercus* (*Cheng*, 1986; *Urquhart*, 1987), metacestodul speciei *T. taeniaeformis*, sinonim cu *T. crassicollis*, *Hidatigera taeniaeformis*) care parazitează în intestinul subţire la pisică, vulpe, linx, câine, lup şi om (*Cheng*, 1986; *Dulceanu*, 1994; *Dunn*, 1978 şi *Urquhart*, 1987).

Caractere epizootologice. Varietatea gazdelor definitive determină multiple posibilităţi de poluare a mediului cu elemente invazionale.

Ciclul evolutiv implică existenţa a două gazde: una intermediară care sunt rozătoarele de laborator şi una definitivă care este pisica.

Forma nervoasă se întâlneşte frecvent la şoareci dar şi la şobolanii albi, rar la iepuri, cobai, veveriţe, cârtiţe şi liliac (*Dulceanu*, 1994; *Dunn*, 1978; *Ionescu* şi col., 1991).

Contaminarea rozătoarelor se realizează prin ingerarea ouălor provenite în urma distrugerii proglotelor ovigere eliminate prin fecale de gazda definitivă. În stomac, sub acţiunea sucurilor digestive se eliberează embrionii hexacanţi care penetrează mucoasa intestinală, ajung în sistemul vascular şi prin intermediul sângelui în ficat, unde se fixează imediat. După 30 zile se dezvoltă un chist cât un bob de mazăre.

Tabloul clinic. Animalele prezintă abatere, inapetenţă, anemie, balonarea treptată (10-30 zile) a abdomenului (fig. 27), areactivitate şi moarte (*Ciudin*, 1996).

Modificări anatomopatologice. La necropsie se constată lipsa lichidelor în cavitatea abdominală. Ficatul este mărit în volum de până la 10 ori şi prezintă numeroase (3-30) vezicule de mărimi diferite, 1-10 mm, care proemină pe suprafaţa organului.

Formaţiuni chistice asemănătoare de 1-2 mm în diametru au fost observate şi în submucoasa intestinului subţire, proeminând pe suprafaţa organului veziculele conţin un lichid clar şi un singur strobilocerc (fig. 28) (*Jacob*,1995).

Histopatologic în ficat se constată dislocarea hepatică prin compresiunea exercitată de chişti şi inflamaţie granulomatoasă în jurul chistului (*Brădăţan*,1996).

Diagnosticul se pune pe baza investigaţiilor clinice, anatomopatologice şi biometria paraziţilor.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut faţă de hidatidoza alveolară produsă de larvele de *Echinococcus multilocularis* (*Siko*, 1993).

Profilaxia vizează evitarea poluării furajelor şi a aşternutului (talaş şi rumeguş) cu fecale de pisică.

Combaterea. Deoarece ne se cunosc mijloace eficiente de tratament, coloniile infestate se lichidează. Se incinerează gunoiul, cadavrele şi se scot din alimentaţie furajele incriminate.

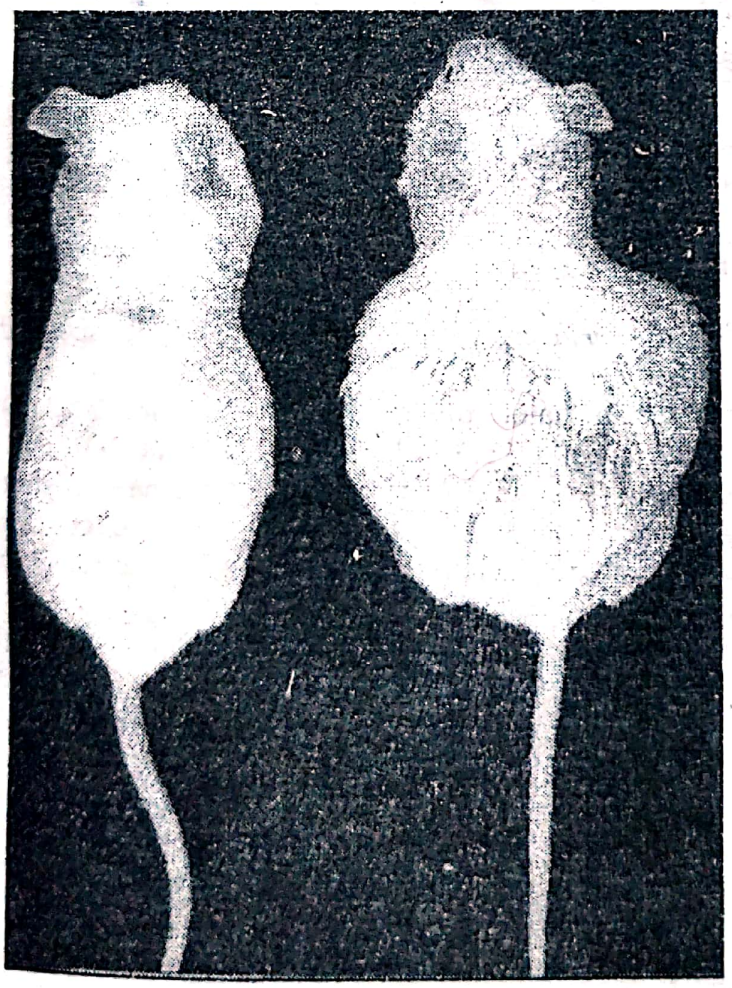


Fig. 27 - Dilatarea abdomenului la şoarece cu cisticercoză;
stânga - şoarece sănătos;
dreapta - şoarece cu cisticercoză.

Scanned with OKEN Scanner

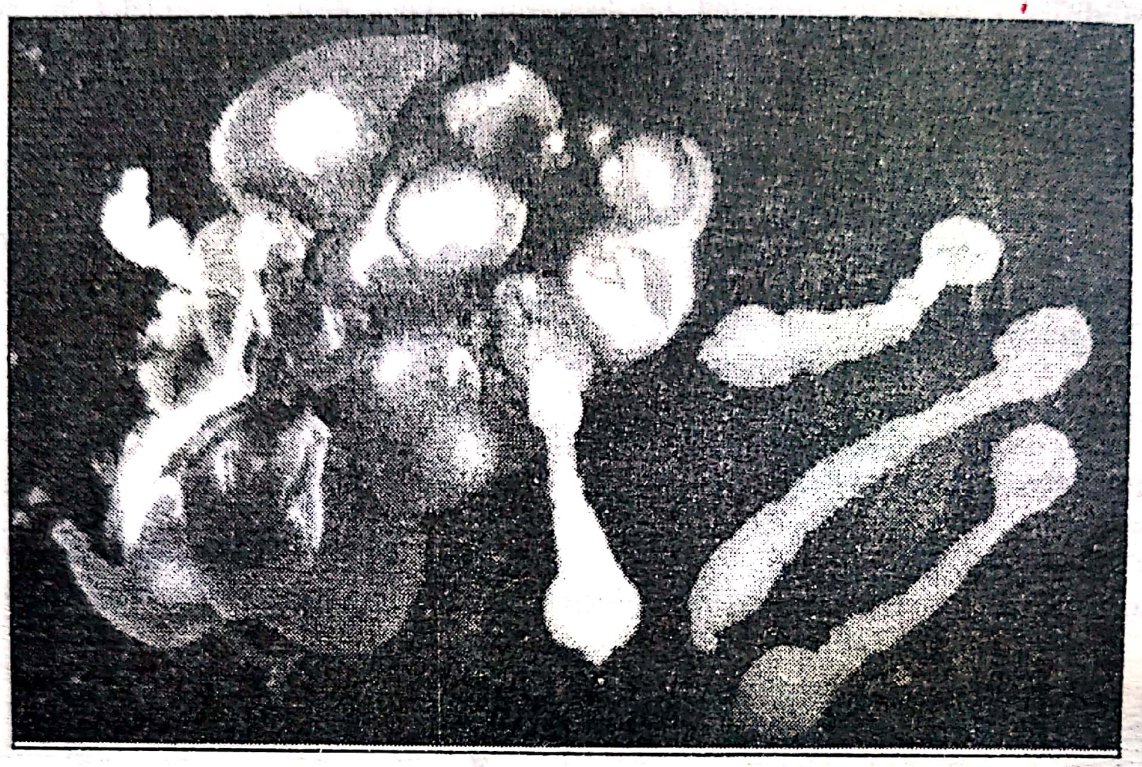


Fig. 28 - Metacestode (*Cysticercus fasciolaris*) extrase din veziculele hepatice (original *Olimpia Iacob*, 1995)

Capilarioza

Este o boală parazitară produsă de *Capillaria hepatica* întâlnită la mai multe specii de animale, manifestată clinic prin icter şi ascită.

Etiologie. *Capillaria hepatica* este un nematod din familia *Trichinellidae*, ordinul *Enoplida* care se localizează în parenchimul hepatic. Parazitul adult este lung de 3-10 cm şi foarte subţire. Partea anterioară a corpului este mai subţire, mai filiformă; grosimea parazitului creşte treptat în jumătatea posterioară. Masculul prezintă un spicul cu teaca retractilă; la femelă orificiul genital este în partea anterioară. Ouăle sunt buşonate la cei doi poli şi măsoară 50-60/30-35 µm (*Şuteu*, 1979).

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la şoareci, şobolani, iepuri, veverițe, pisici, câini, rumegătoare, cabaline, porcine şi om. Datorită faptului ca paraziţii au habitatul în ficat şi ouăle lor vor fi reţinute la acest nivel, infestarea altor animale se face prin consumul ficatului de rozătoare infestate.

Ciclul evolutiv. În tubul digestiv se eliberează ouale de *Capillaria* care se elimină apoii prin materiile fecale în mediul exterior. când condiţiile de mediu sunt favorabile în ou se formează larva infestantă. Infestarea se face pe cale orală, odată cu ingerarea apei şi a furajelor care conţin ouă embrionate. În tubul digestiv sub influenţa tripsinei larva se eliberează şi prin intermediul sistemului circulator portal trece în parenchimul hepatic.

Tabloul clinic este asimptomatic. În infestaţiile masive apare ascita, icter, slăbire progresivă şi moarte.

Modificări anatomopatologice. În ficat sunt noduli albicioşi de mărimi variabile, formaţi din paraziţi adulţi, ouă şi de reacţiile tisulare.

Diagnosticul se pune pe baza evidenţierii la microscop a paraziţilor şi a ouălor din nodulii hepatici şi pe examenul coproscopic.

Prognosticul este grav.

Profilaxia vizează menţinerea condiţiilor de igienă a încăperilor, incinerarea gunoiului şi a cadavrelor.

Combaterea. Deoarece nu s-a elaborat nici un tratament eficient, coloniile în care s-a diagnosticat boala se vor lichida.

Trichostrongilidoza iepurilor

Este o nematodoză gastrointestinală care afectează iepurii de casă şi de câmp, manifestată clinic prin slăbire, anemie şi tulburări digestive.

Etiologie. Agentul etiologic este *Trichostrongylus retortaeformis* din familia *Trichostrongylidae,* un nematod foarte mic de 5-7/0,6-0,9 mm, cu cuticula striată transversal de culoare albicioasă. Ouăle sunt eliptice de 70-80/40-45 µm. Adultul se localizează în stomac şi în duoden.

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte la iepurii care consumă iarba cu larve infestante. Larvele infestante supravieţuiesc la +5°C, timp de 8-11 luni, dar sunt distruse de razele ultraviolete. Pe păşuni rezistă până la 7 luni. Infestaţia la iepurii sălbatici variază în funcţie de sezon şi sex. Iarna, infestaţia la masculi este mai crescută ca la femele, vara procentul de infestaţie se inversează.

Patogeneză. Trichostrongilidele (în majoritate fiind paraziţi hematofagi), provoacă anemie şi dispepsie gastrointestinală.

În infestările experimentale se produce autosterilizarea organismului prin inhibiţia evoluţiei larvare şi protecţia totală prin expulzarea larvelor la infestările ulterioare.

Tabloul clinic este slab exprimat. Se constată adinamie, anemie, cahexie, slăbire progresivă şi moarte.

Modificări anatomopatologice. Nematozii se afundă în mucoasa intestinală şi gastrică, determinând ulcere şi hemoragii.

Diagnosticul se pune în urma evidenţierii parazitului în raclatul din mucoasa duodenală şi prin examenul cu lupa a mucoasei gastrointestinale.

Prognosticul este grav.

Profilaxia urmăreşte menţinerea în condiţii de igienă a cuştilor, încăperilor şi padocurilor. Se va evita administrarea în hrană a furajelor de pe terenurile infestate cu larvele de trichostrongili. Creşterea iepurilor în cuşti cu pardoseala de plasă de sârmă reduce considerabil posibilităţile de infestare.

Combaterea. La iepurii infestaţi rezultate bune dă utilizarea fenotiazinei în doză de 0,4 g/kg, în hrană , timp de 3 zile consecutiv.

Oxiuroza

Este o parazitoză intestinală produsă de nematode din familia *Oxiuridae* care evoluează asimptomatic, sau cu tulburări digestive.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie. Boala este produsă de *Syphacia obvelata*, *Syphacia muris* şi *Aspicularis tetraptera*, nematode mici cu corpul inegal calibrat. Femela măsoară 3,5-5 mm lungime iar masculul este mai mic, de 1,5-2 mm. La extremitatea posterioară a masculului are un singur spicul şi două perechi de papile postanale. Coada femelei este efilată şi lungă. Oul este ovoid asimetric şi măsoară 30-40/ 20 µm.

Caractere epizootologice. Sunt receptivi şoarecii, şobolanii şi hamsterii (*Merk*, 1991) care se infestează cu ouă odată cu hrana şi apa, dar frecvent în urma coprofagiei. După ingerarea ouălor infestante (care conţin larvele formate), larvele eclozionează în intestinul subţire, pătrund în mucoasa cecală şi colon unde stau 50-60 zile şi trec prin toate cele patru stadii până la adult. Formele adulte se dezvoltă în cec, colon şi rect.

Tabloul clinic este slab exprimat. Evoluţia este cronică cu tulburări digestive. Adesea apare prurit în regiunea anală.

Modificări anatomopatologice. Se întâlnesc mici eroziuni şi ulcere pe mucoasa intestinului gros.

Diagnosticul se pune pe examenul microscopic când se evidenţiază ouă în fecale şi în raclatul din mucoasa cecală şi din colon în care se evidenţiază paraziţii adulţi.

Profilaxia vizează menţinerea condiţiilor de igienă şi decontaminarea cuştilor cu animale. Se poate utiliza soluţie de Ivomec 1% amestecată în propilen glicool 1:1, utilizând 1 ml din acest amestec pe animal. Se spreiază animalele cazate în cuşti de plastic de la distanta de 0,5 m.

Ouăle de *Myoba*, *Myocoptes* şi *Syphacia* au fost distruse în 14 zile; efectul terapeutic a avut o durată de 6-8 săptămâni când s-a utilizat soluţia de Ivomec (*Baumans*, 1988 lab).

Combaterea. Tratamentul se face cu săruri de piperazină în doză de 400 mg/kg greutate vie, în hrană.

Scabiile (Râile)

Scabiile sunt afecţiuni cronice cutanate, contagioase, localizate pe anumite regiuni ale corpului sau generalizate, produse de acarieni din familiile: *Psorogatidae*, *Myobiidae*, *Demodicidae*, *Myocoptidae*, *Psoroptidae şi Sarcoptidae*, manifestate clinic prin prurit, depilaţii, cheratoze şi cruste.

Etiologie. La iepuri scabia este produsă frecvent de *Psoroptes cuniculi (Psoroptes scabiei var. cuniculi)*, *Psoroptes communis var. cuniculi*, *Sarcoptes scabiei var. cuniculi* şi *Notoedres cati var. cuniculi* şi foarte rar de *Demodex sp.*

La şobolani parazitează *Notoedres muris (Notoedres alepis)*, *Sarcoptes scabiei var. sp.* (*Ionescu*, 1991), *Radfordia ensifera* şi *Psorogates simplex*.

Şoarecii pot fi infestaţi cu *Myobia musculi* (fig. 29, 30), *Radfordia affinis* (fig. 31, 32), *Myocoptes musculinus* (fig. 33, 34), *Myocoptes romboustí* (fig. 35, 36) (*Georgi*, 1990), *Psorogates simplex* (*M.V.M*, 1991), *Notoedres muris* (*Şuteu*, 1979; *Dulceanu*, 1994) şi *Sarcoptes scabiei var. sp.*.

La cobai boala este produsă de *Sarcoptes scabiei var. cuniculi şi de Tricsocarus caviae.*

Hamsterii sunt parazitaţi de *Demodex criceti*, *Demodex auratus şi Notoedres sp.* (*M.V.M*, 1991), *Notoedres muris* (*Cosoroabă*, 1990).

Scanned with OKEN Scanner

Toate stadiile de evoluţie se petrec pe corpul animalelor. Femela depune timp de 2-3 săptămâni ouă în mai multe ponte în straturile epidermice unde produce microtraume.

Ciclul de evoluţie este în funcţie de condiţiile mediului extern. Incubaţia ouălor este de 3-5 zile, larvele sunt active după 2-3 zile, năpârlesc de două ori şi se transformă în adulţi. Întreg ciclul vital durează 3 săptămâni, dar adesea, când condiţiile sunt optime, poate fi scurtat până la 2 săptămâni.

Între speciile de acarieni care produc râile la animalele de laborator sunt diferenţe morfologice, de ciclu evolutiv şi de modul de acţiune asupra gazdei.

Psoroptes cuniculi are talie mare. Femela măsoară 405-800/350-500 µm iar masculul 385-560/260-400 µm. Corpul este oval de culoare cafenie; rostrumul este lung. Primele trei perechi de picioare la mascul şi primele două şi a patra la femelă prezintă pretarse, care au un peduncul lung triarticulat. Masculul este dotat cu ventuză copulatoare. Femela depune ouăle sub cruste, în conductul auditiv extern. Ouăle au o forma eliptică, culoare alb-argintiu strălucitor, măsoară 85-110/130-340 µm şi prezintă un desen hexagonal pe suprafaţă (*Dulceanu, 1994*). *Sarcoptes scabiei var. cuniculi* are corpul globulos, măsoară 400/320 µm femela şi 220/110 µm masculul. Culoarea femelei este gri-pal iar a masculului roz. Are patru perechi de picioare de forma conică formate din 5 segmente. La capătul liber al picioarelor se găseşte câte o ambulacră. Faţa dorsală a corpului este prevăzută cu spini şi striaţiuni transversale. Respiraţia se face pe toată suprafaţa corpului. Femelele sapă galerii care ajung până la stratul lui Malpighi, în care depun 2-3 ouă pe zi timp de 50-60 zile. Ciclul vital se desfăşoară în 17-20 zile.

Notoedres cati var. cuniculi are talie mică: 175/235 µm femela şi 125/ 150 µm masculul. Picioarele sunt groase şi depăşesc marginile corpului. Rostrumul nu depăşeşte conturul corpului. Forma corpului este rotundă de culoare roşietică mai închisă la mascul.

Noroedres muris are corpul globulos, cuticula cu striaţiuni pe partea dorsală, spini şi solzişori. Picioarele sunt scurte, se termină cu ambulacră şi perişori chitinoşi. Dimensiunile corporale sunt de 220/170 µm la femelă şi 140/120 µm la mascul.

Demodex criceti măsoară 300/50 µm femelă şi 250/45 µm masculul. Se localizează în foliculii pilo-sebacei şi se hrăneşte cu sebum. Se înmulţeşte pe corpul animalului având ciclul evoluţiv de 9-10 zile. Femela depune ouă fusiforme din care după 2-3 zile ies larve hexapode care se transformă după trei zile în deutonimfă. Nimfele sunt aduse la suprafaţa pielii de sebum şi trăiesc până la 36 ore, iar prin mişcări lente ajung în alt folicul pilos. În foliculi larvele se transformă în adult în 24 ore.

Caractere epizootologice. Sunt receptive toate speciile de animale de laborator. Boala apare în urma introducerii în efectiv a unor animale bolnave şi difuzează rapid atunci când condiţiile de igienă sunt necorespunzătoare. Masculii şi tineretul sunt mai sensibili. Extinderea în efectiv este favorizată de boli intercurente, de tulburări metabolice şi de dezechilibre alimentare. Transmiterea se realizează prin contact direct şi indirect, prin intermediul crustelor în care acarienii rezistă 2-3 săptămâni.

Patogeneză. Acţiunea paraziţilor este iritativă şi mecanică, ei pătrund adânc în epidermă până la stratul lui Malpighi dar au şi o importantă acţiune toxică.

Tabloul clinic este variabil în funcţie de specia parazitului şi de gazda parazitată.

Scanned with OKEN Scanner

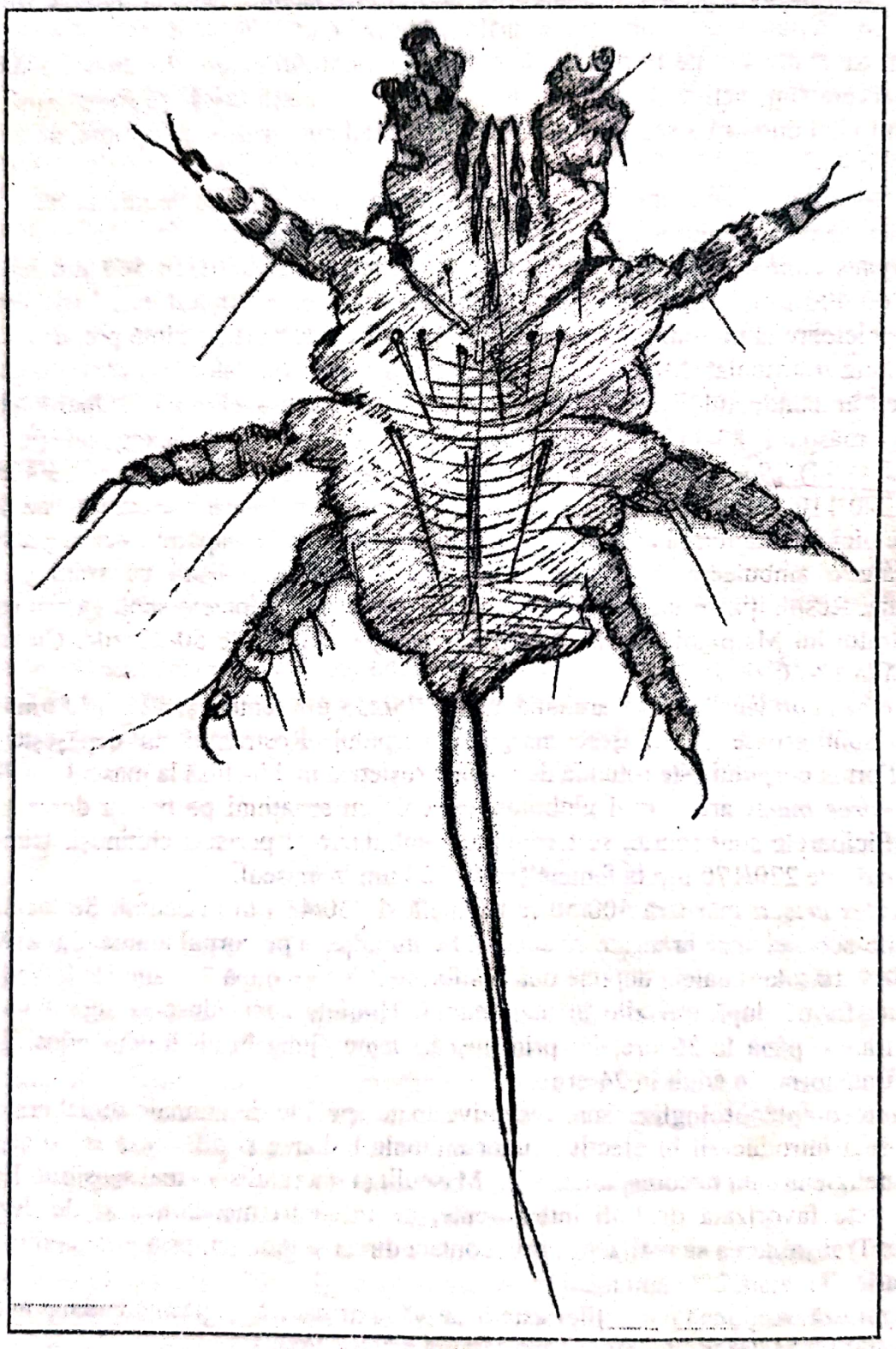


Fig. 29 - *Myobia musculi* - mascul (după *Georgi*, 1990)

Scanned with OKEN Scanner

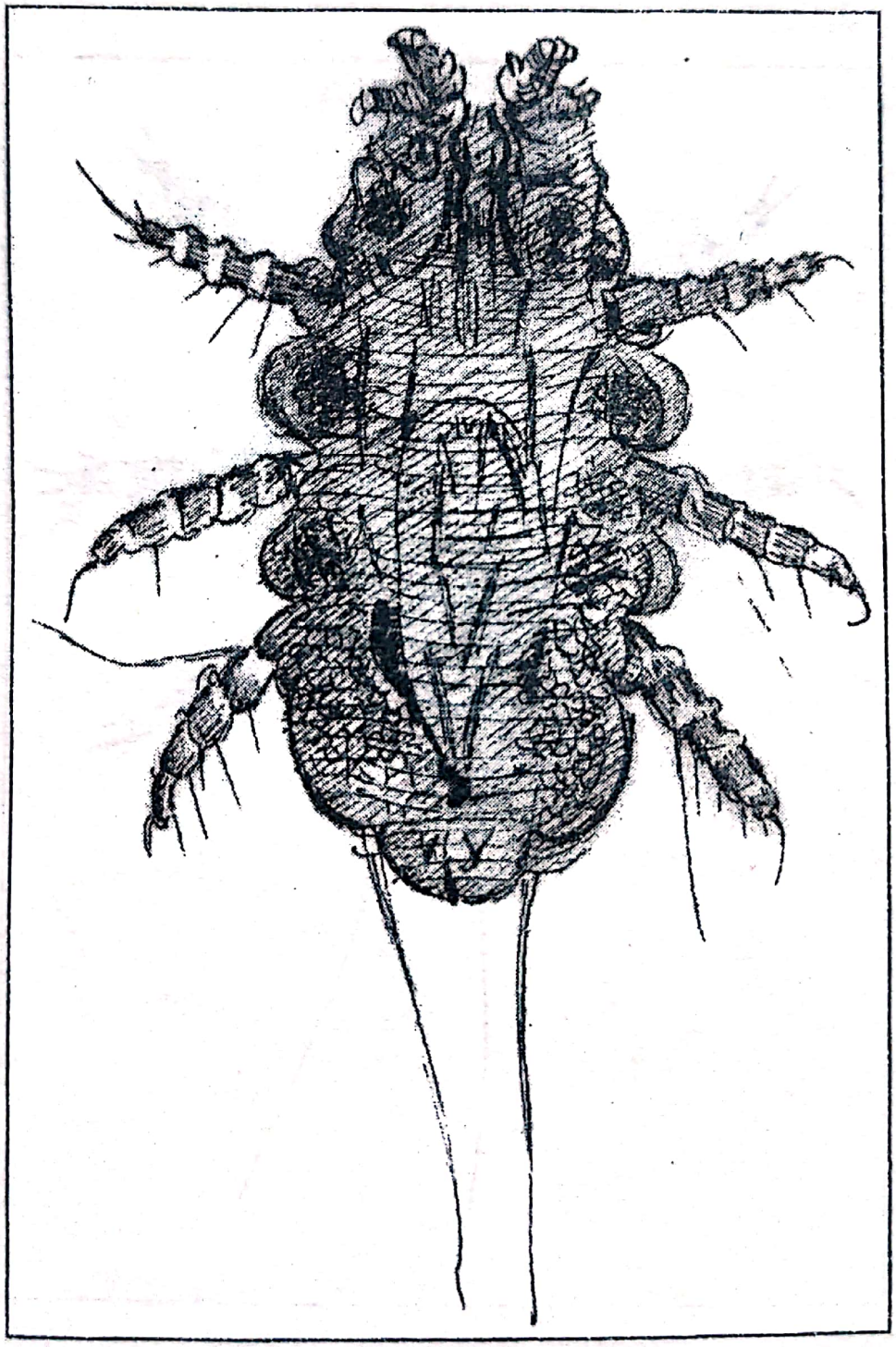


Fig. 30 - *Miobia musculi* - femelă (după *Georgi*, 1990)

Scanned with OKEN Scanner

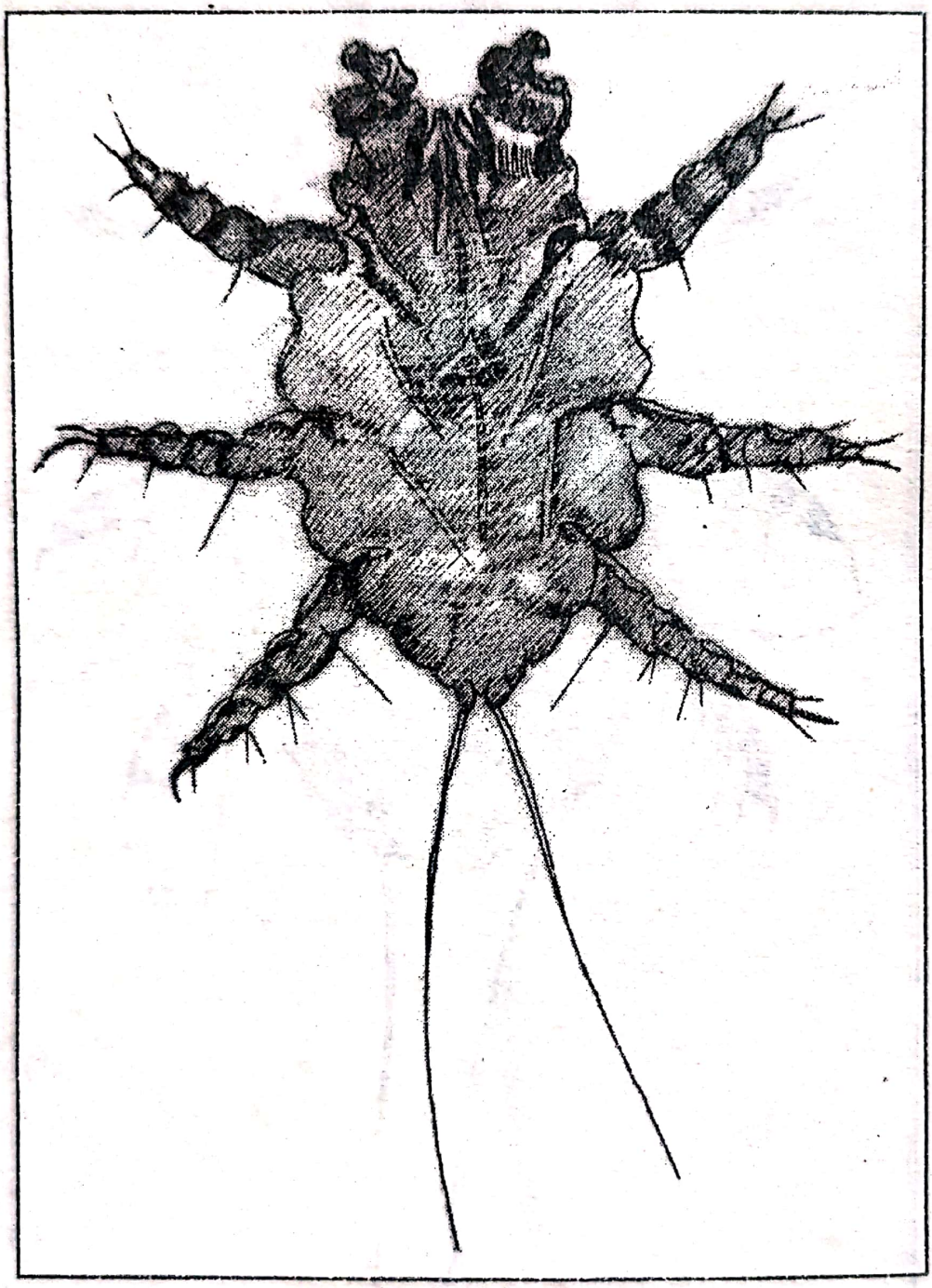


Fig. 31 - *Radfordia affinis* - masculul (după Courtesy Laborator, în *Cotchin*, 1967)

Scanned with OKEN Scanner

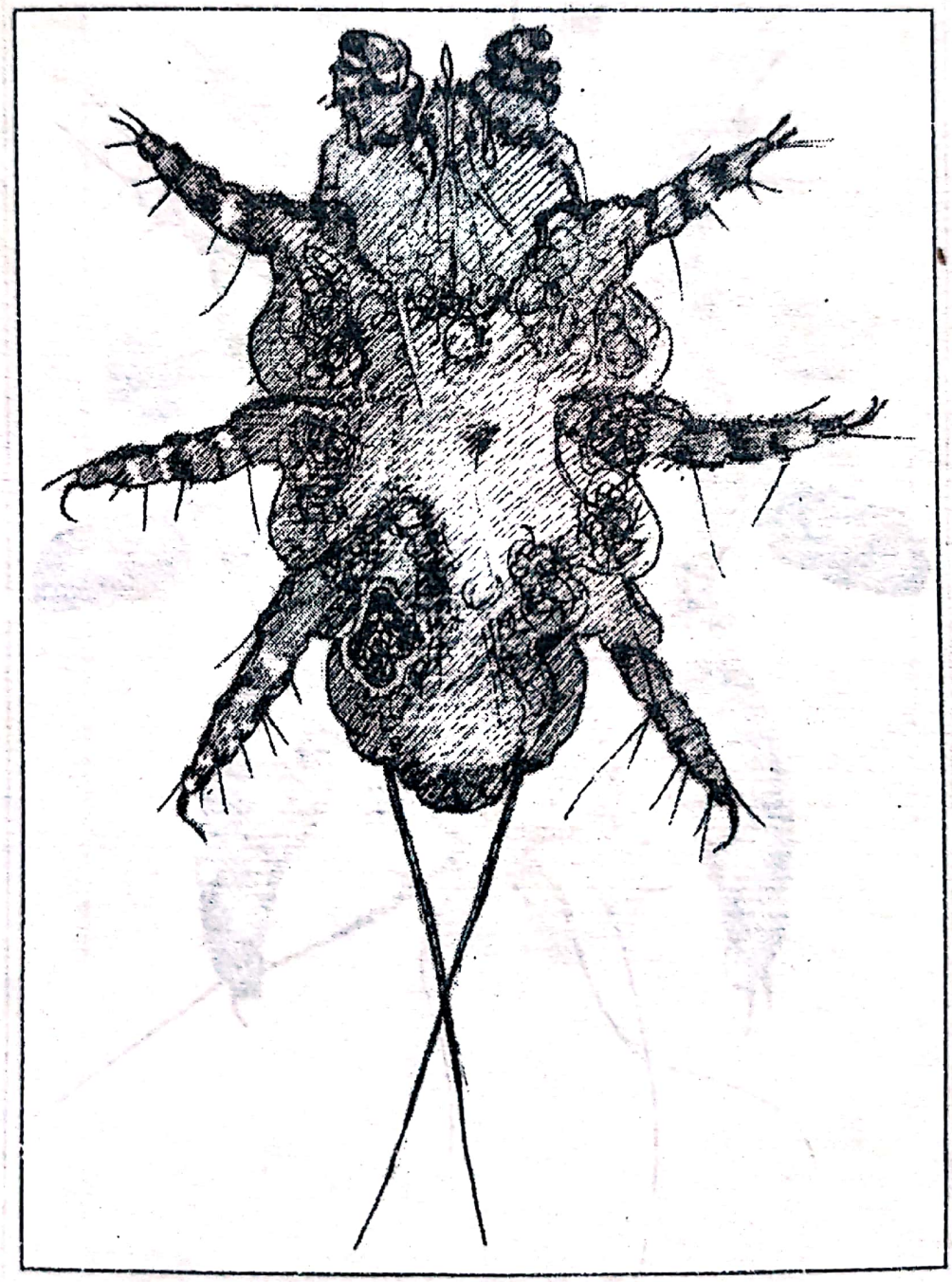


Fig. 32 - *Radfordia affinis* - femelă (după Courtesy Laborator, în *Cotchin,* 1967)

Scanned with OKEN Scanner

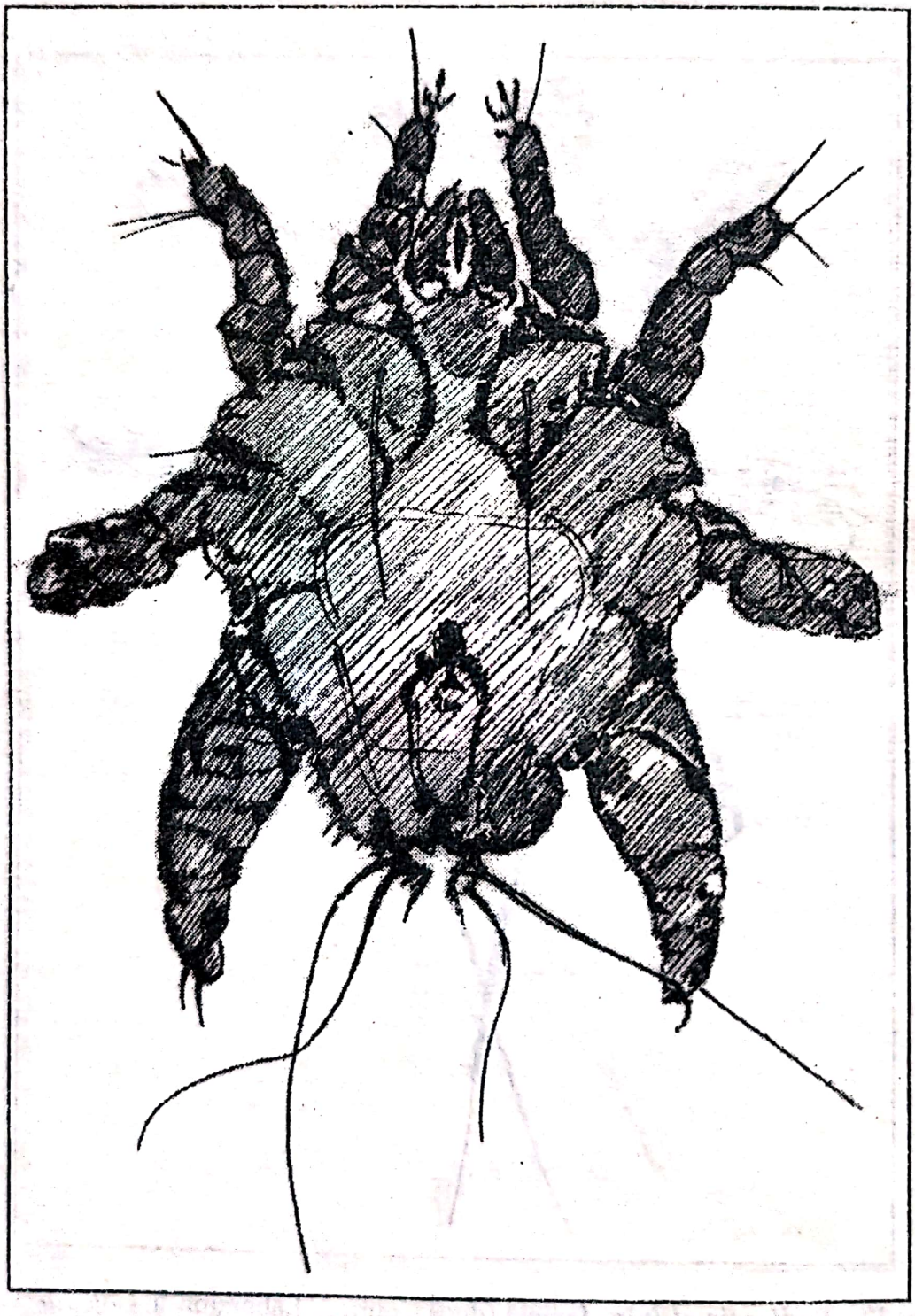


Fig. 33 - *Myocoptes musculinus* - masculul (după *Georgi*, 1990)

Scanned with OKEN Scanner

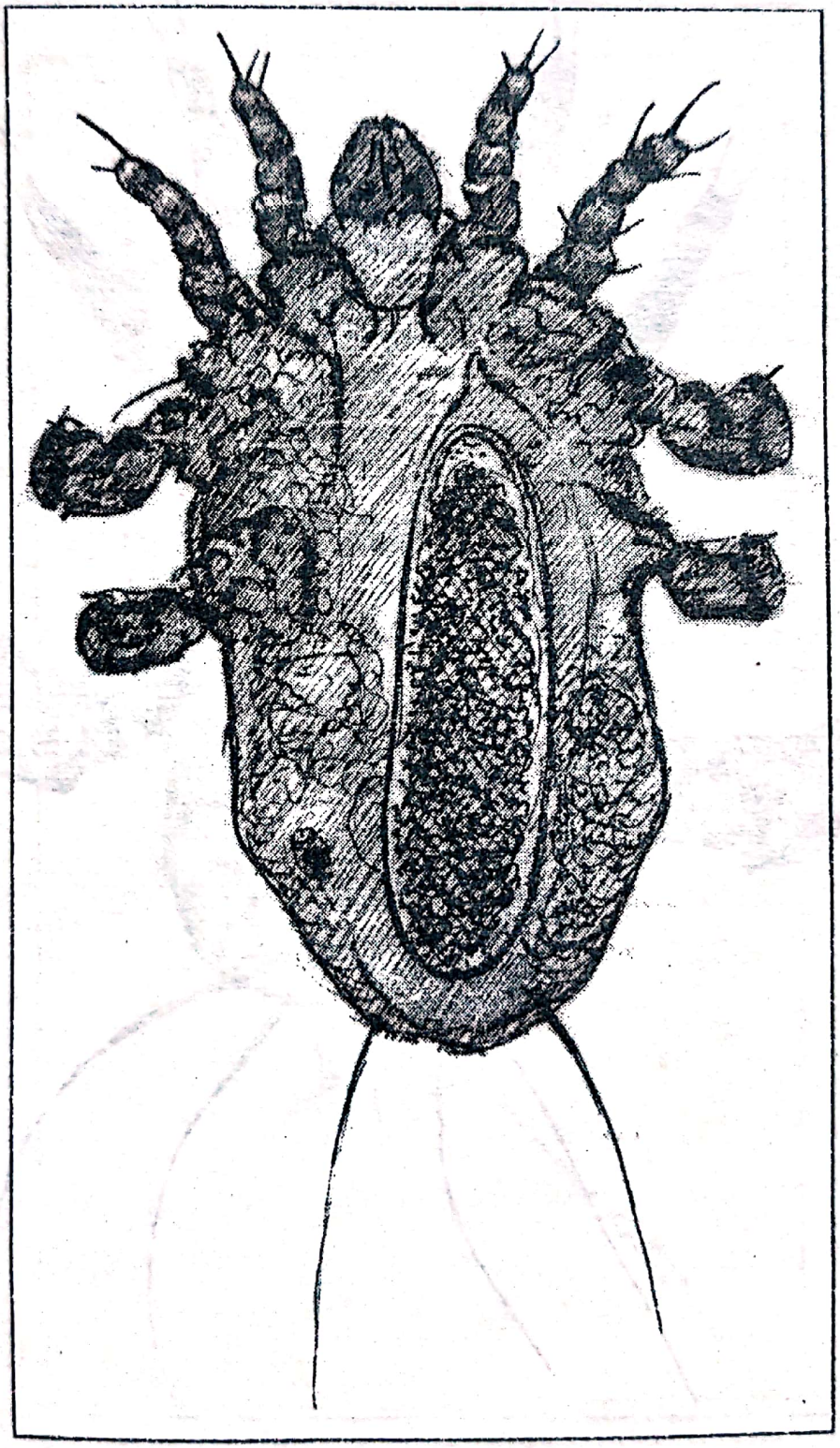


Fig. 34 - ***Myocoptes musculinus*** - femelă (după *Georgi*, 1990)

Scanned with OKEN Scanner

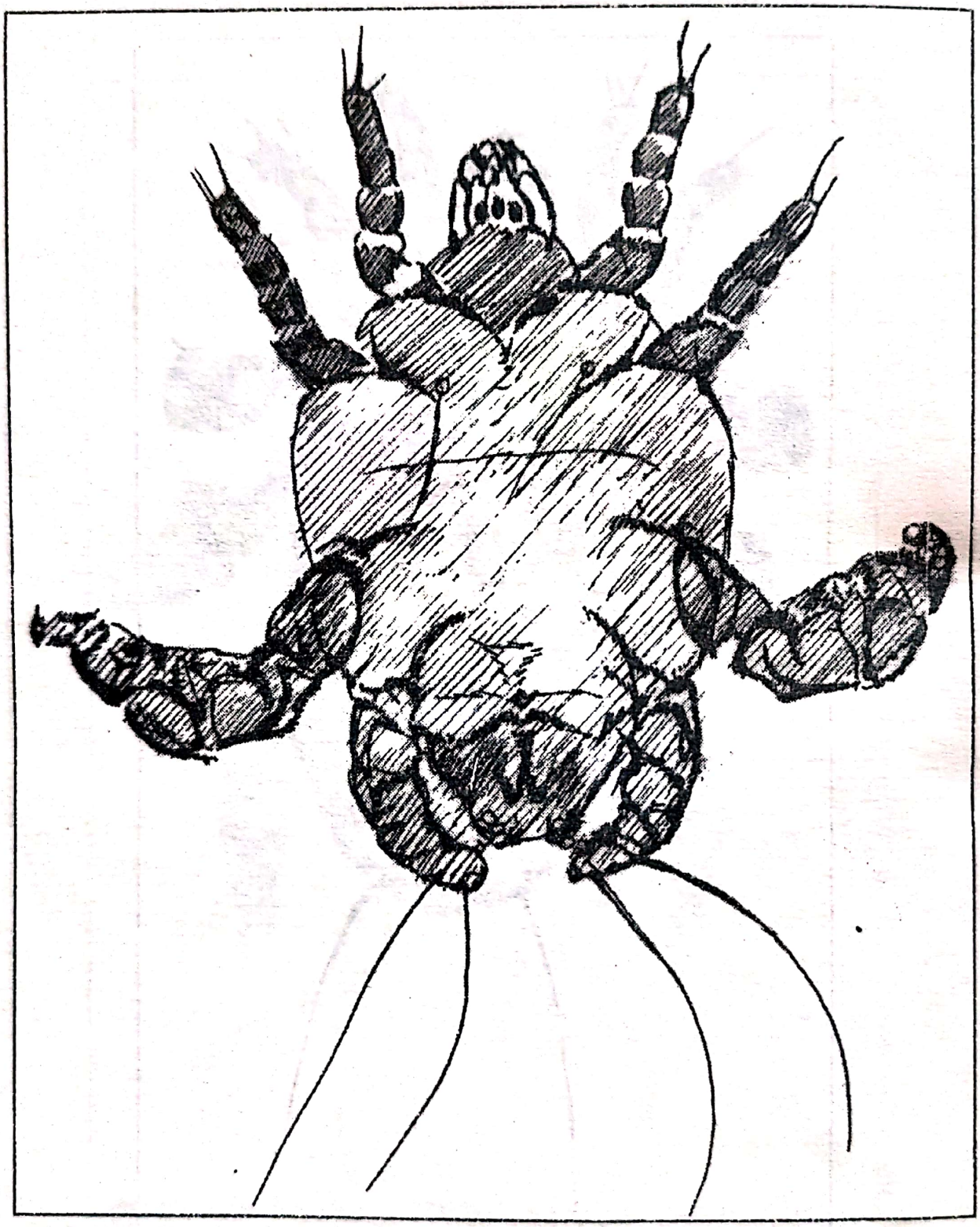


Fig. 35 - *Myocoptes romboutsi* - mascul (după *Georgi*, 1990)

Scanned with OKEN Scanner

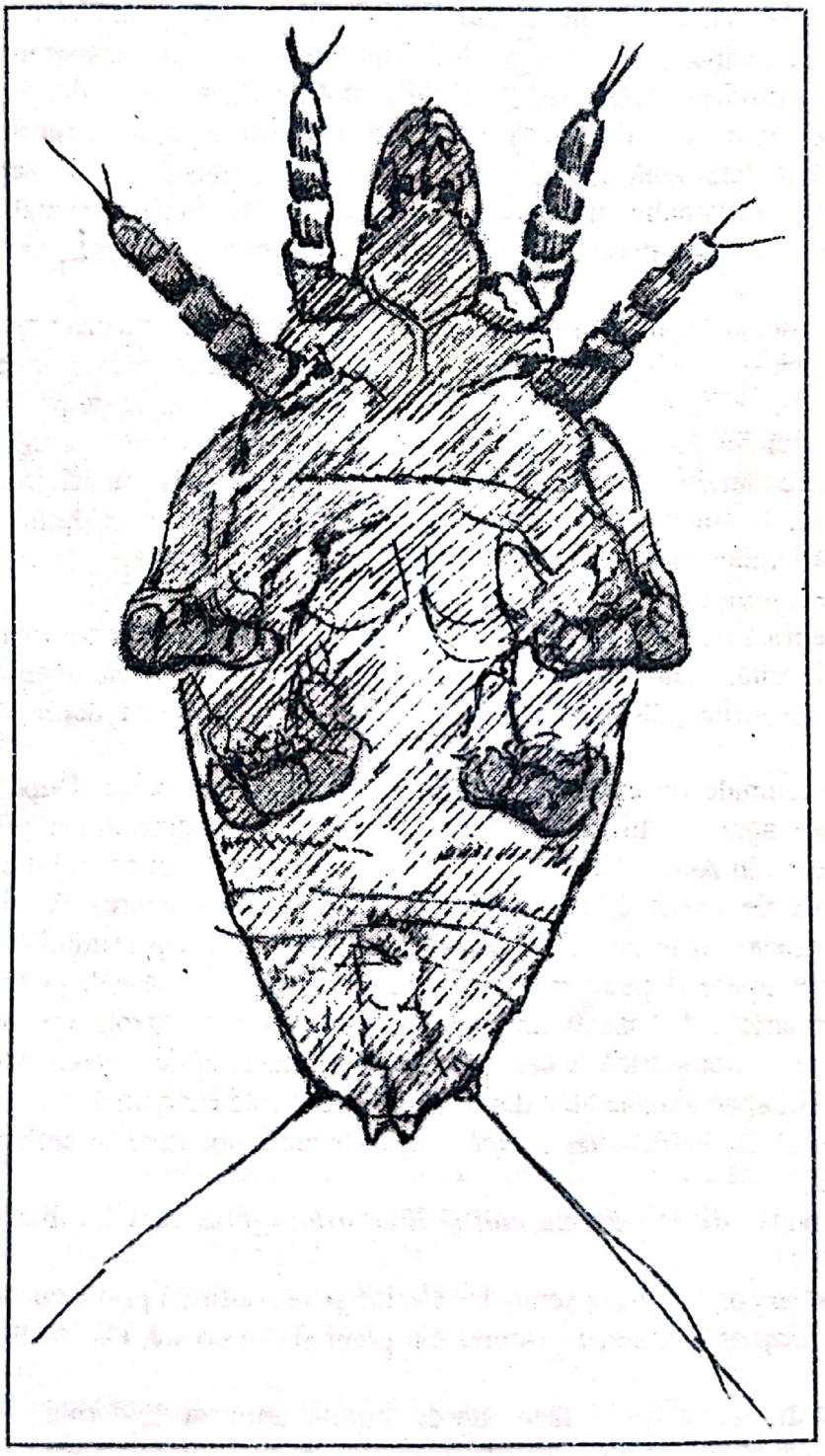


Fig. 36 - *Myocoptes romboutsi* - femelă (după *Georgi*, 1990)

Scanned with OKEN Scanner

La iepure râia psoroptică este cea mai des întâlnită şi se localizează în conductul auditiv. Animalul ţine capul către urechea afectată. Datorită pruritului intens animalul scutură din urechi şi se scarpină cu labele pe frunte. Leziunile adesea se întâlnesc în profunzimea conductului auditiv, palparea la baza urechii determinând reacţii de apărare. În funcţie de gravitatea bolii şi extinderea leziunilor în urechi se pot observa cruste mici de culoare cenuşie sau depozite crustoase care obstrucează complet urechea externă. Pruritul permanent şi scărpinatul frecvent determină apariţia unor leziuni sângeroase care se acoperă de cruste cenuşii-negricioase. Inflamaţia auriculară se agravează cuprinzând treptat urechea medie internă şi chiar creierul, determinând tulburări nervoase (vertigii, convulsii, sindrom vestibular).

Datorită agitaţiei permanente animalele nu se pot hrăni şi devin cahectice.

Râia sarcoptică se localizează cu predilecţie pe bot şi pe labe. Leziunile apar iniţial pe vârful nasului, pe buze, bărbie, gât şi labe. Animalul îşi freacă nasul de podea sau de pereţii cuştii şi se scarpină intens cu labele. Rezultatul este apariţia unor escare cutanate intens sângerânde, care mai târziu se acoperă de cruste cenuşii sau cenuşii-negricioase. Adesea apar blefarite crustoase. La membre râia se localizează în regiunea bureletului unghiilor unde produce modificări cutanate care cuprind treptat suprafaţa plantară, apoi se extind pe regiunea jaretului, abdomen, torace şi spate.

În râia notoedrică manifestările clinice sunt asemănătoare cu cele din râia sarcoptică, dar localizarea este diferită. Râia notoedrică apare la început pe vârful nasului, apoi se extinde pe frunte şi urechi. Datorită galeriilor săpate de acarieni în grosimea dermului apar crevase cutanate.

La celelalte animale de laborator tabloul clinic este asemanator. După o incubaţie de două-trei săptămâni apar erupţii cutanate pe bot, urechi, în jurul anusului şi pe membre. Iniţial leziunile se formează în zonele fără păr, ca apoi să se extindă pe tot corpul. Pe zonele afectate apar papule,urmate de vezicule, care conţin un lichid de culoare roz. Veziculele se sparg repede şi se formează cruste groase şi proeminente. Din cauza pruritului local animalul se scarpină permanent, apare alopecia şi adesea plăgile se infectează. Boala poate evolua acut cu slăbire rapidă şi moarte în 1-2 săptămâni sau cronic cu alopecie şi papiloame în special pe bot. Spre deosebire de râia notoedrică în care pruritul este intens, în demodecie acesta lipseşte. Pe toată suprafaţa pielii apar scuame abundente iar seboreea este exagerată.

În parazitismul cu *Psorogates simplex* apar leziuni nodulare şi inflamaţia chistică a epidermei (fig. 37).

Leziunile produse de *Myoba musculi* şi *Radfordia affinis* sunt localizate pe cap, gât şi spate (*M.V.M.* 1991).

Diagnosticul se pune pe baza semnelor clinice şi se confirmă prin examenul microscopic al preparatelor proaspete din raclat profund din plăgi şi din cruste, clarificate cu hidroxid de sodiu 10%.

Diagnosticul diferenţial se va face faţă de: hipovitaminoza A, dermatomicoze, alergii şi dermatite de alta natură.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 37 - Noduli cutanaţi produşi de *Psorogates simplex* (după Courtesy Laborator, în *Cotchin*, 1967)

Profilaxia. Animalele nou introduse în crescătorie trebuie să provină din colonii libere de boală. Aşternutul se va schimba în mod curent şi se vor evita supraaglomeraţiile.

La iepuri râia psoroptică se poate preveni prin instilarea săptămânală a 3-4 picături de ulei mineral în conductul auditiv extern. Inocularea de Vetacar soluţie 5% în doza de 1 ml înainte de montă previne contaminarea masculilor.

Combaterea acarienilor este relativ uşoară, dar este greu de a elimina boala din efectiv.

La iepuri în râia psoroptică se execută mai întâi o înmuiere a crustelor cu ulei sau apă saponată călduţă, se îndepărtează crustele apoi se introduce în ureche o linguriţă de soluţie caldă de Vetacar 5%. În râia sarcoptică şi notoedrică tratamentul se face cu soluţie de 1-2% neguvon, aplicată local cu repetare la 7-10 zile.

La celelalte animale de laborator se utilizează:

- B.H.C. (gamabenzen hexa clorură) care se aplică în 3 prăfuiri complete a animalelor la interval de 14 zile.
- Tetraetiltiuram monosulfit (Tetmasol) soluţie alcoolică 25%. Se fac îmbăieri diluând o parte soluţie la 14 părţi apă distilată. Se repetă îmbăierea după 14 zile.
- D.M.C. (dimetilcarbinol) soluţie 2% în alcool etilic 50%. Substanţa se va dizolva iniţial în alcool etilic 95% apoi se va adăuga apă distilată. Se fac două îmbăieri la interval de 14 zile.

Imbăierile la rozătoarele mici se vor face în încăperi cu temperatura de 20°C iar soluţia va avea temperatura corpului. Animalul va fi ţinut de baza cozii şi introdus uşor în soluţie mai întâi cu capul, lăsat să înoate un minut, va fi scos apoi din soluţie şi menţinut pe o suprafaţă

Scanned with OKEN Scanner

plană pentru a se scurge surplusul de soluţie. Gura, ochii şi urechile vor fi tamponate cu un tampon de vată, apoi animalele vor fi introduse pentru uscare în cuşti calde şi sterilizate.

În crescătoriile contaminate se deparazitează cuştile şi încăperile şi se colectează şi arde gunoiul rezultat din curăţenia mecanică. ustensilele se dezinfectează prin fierbere şi se scufundă în soluţii de substanţe organofosforice sau organoclorurate 0,2%. Se recomandă ca încăperile să se menţină nepopulate timp de 3 săptămâni de la deparazitarea generală.

Parazitismul cu purici

Etiologie. Puricii sunt insecte hematofage care fac parte din ordinul *Siphonoptera*, genul *Ceratophyllus* (*Kassai,* 1988), paraziţi temporari pe corpul animalelor. Au corpul turtit latero-lateral lipsit de aripi, aparatul bucal în formă de trompă pentru înţepat şi supt, picioarele lungi se termină cu gheare iar dimensiunile corpului sunt de 1,5-2,5 mm.

La animalele de laborator parazitează următoarele specii:

- *Ceratophyllus (Nosophyllus) fasciatus*, atacă frecvent şobolanul şi omul (*Zapadniuc*, 1974).
- *Ceratophyllus (Leptopsylla) segnis* are pe cap 4 spini şi se întâlneşte mai frecvent la şoarece (*Şuteu*, 1979).
- *Ceratophyllus agyrtes* prezintă 3 spini pe cap şi parazitează diferite specii de rozătoare şi insecte.
- *Xenopsylla cheopis* parazitează şoarecii, şobolanii şi cobaii (*Ionescu*, 1991).

Puricii sunt insecte cosmopolite, parazitează multe specii de mamifere şi păsări, trăiesc pe corpul gazdei mai multe zile sau săptămâni. Culoarea corpului este brun-negricioasă, deplasarea se face rapid prin sărituri. Femela depune 3-8 ouă/zi în mai multe ponte pe podea, sol sau pe obiecte, în total 500 ouă într-o perioadă de 1-3 luni. Perioada de incubaţie este de 1-2 săptămâni în funcţie de regimul termic şi umiditatea mediului. Larvele au corpul alungit, posedă aparat bucal pentru sfărâmat şi supt şi sunt de culoare albă, roşcată sau brună. Ele se hrănesc parţial cu materii organice găsite în praful din aşternutul gazdei, dar principala sursă de hrană o constituie fecalele puricilor adulţi, care sunt bogate în substanţe nutritive provenite din sângele gazdei. Larvele năpârlesc de două ori în interval de câteva săptămâni, trec în stadiul de pupă timp de 1-4 săptămâni, în funcţie de temperatură şi umiditatea mediului ambiant. Pupa se transformă într-o insectă albă, galbenă apoi brună. Puricii imaturi pot trăi săptămâni sau luni fără hrană în timp ce adulţii supravieţuiesc inaniţiei doar câteva săptămâni (*Dulceanu*, 1994).

Caractere epizootologice. Parazitismul este în funcţie de anotimp şi temperatură mediului ambiant, vara invazia fiind masivă.

Tablou clinic. Când paraziţii sunt în număr mare provoacă iritatii datorită înţepăturilor. Înţepăturile provoacă hemoragii punctiforme. Adesea locul înţepăturii se ischemiază, apoi se indurează şi este vizibil câteva zile. Înţepăturile repetate determină o hipersensibilizare a gazdei, pot provoca dermatite, prurit, slăbire şi anemie. Frecvent puricii transmit diferiţi agenţi patogeni.

Profilaxia vizează condiţii corespunzătoare de igienă, dezinsecţii periodice.

Combaterea se realizează prin izolarea şi aspersarea animalelor parazitate cu spreiuri preparate cu substanţe organofosforice în concentraţii moderate, cu atenţie deosebită deoarece

majoritatea sunt toxice. Odată cu tratamentul animalelor se va proceda la deparazitarea încăperilor şi cuştilor prin flambare sau prin stropire cu soluţii sau emulsii aplicate la temperaturi de peste 30°C. Rezultate bune se obţin prin stropire cu soluţie de Malation 2%, 150 ml/m^2, care are remanenţa 2-3 luni. Animalele se pot îmbăia într-o suspensie caldă de Lindavet 3 %o.

Parazitismul cu păduchi hematofagi

Etiologie. Păduchii hematofagi fac parte din ordinul *Anaplura*, familia *Haematopinidae*, paraziţi pe corpul mamiferelor, adaptaţi pentru o anumită gazdă şi cu localizare electivă pe corp.

La şobolani parazitează *Polyplax spinulosa*, la şoarece *Polyplax serrata* (fig. 38, 39) iar la iepure *Haemadipsus ventricosum* şi *Haemadipsus lyriocephalus*. Longevitatea lor este de 6-7 săptămâni, au o rezistenţă scăzută la căldură şi la lipsa de hrană. Prin hematofagie consumă o mare cantitate de sânge pe care-l sug în mai multe reprize. După fecundare, care se face pe corpul animalelor, femela depune pe firele de păr 8-10 ouă pe zi, în jur de 300 toată viaţa. După 6 zile eclozionează larva care năpârleşte şi trece în primul stadiu de nimfă. Larva parcurge trei stadii nimfale, întreg ciclul evolutiv în condiţii optime durează 4 săptămâni.

Caractere epizootologice. Frecvent parazitaţi sunt şoarecii şi şobolanii, mai rar iepurii. Igiena necorespunzătoare favorizează infestarea rapidă şi masivă cu păduchi, mai ales când animalele sunt subnutrite. Iarna parazitismul este mai intens. Infestarea se face prin contact direct şi prin intermediul aşternutului.

Tablou clinic. În zonele de elecţie a parazitilor apar depilaţii, prurit datorită efectului iritant al salivei inoculate în timpul hrănirii şi mici noduli la locul înţepăturii. La şoareci şi şobolani locurile de elecţie sunt regiunea cervicală şi abdominală iar la iepuri regiunea capului. Animalele sunt neliniştite, se scarpină, slăbesc şi devin anemice. În timpul hrănirii păduchii pot inocula diferiţi agenti patogeni.

Diagnosticul se pune uşor, în urma examenului microscopic al perilor din regiunea cervicală şi abdominală introduşi în soluţie de hidroxid de potasiu 10%. Atât ouăle cât şi păduchii pot fi observaţi cu o lupă obişnuită.

Profilaxia urmăreşte menţinerea igienică a cuştilor prin schimbarea regulată a aşternutului.

Combaterea se realizează prin prăfuirea cu insecticide.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 38 - *Polyplax serrata* - masculul (după *Georgi*, 1990)

Scanned with OKEN Scanner

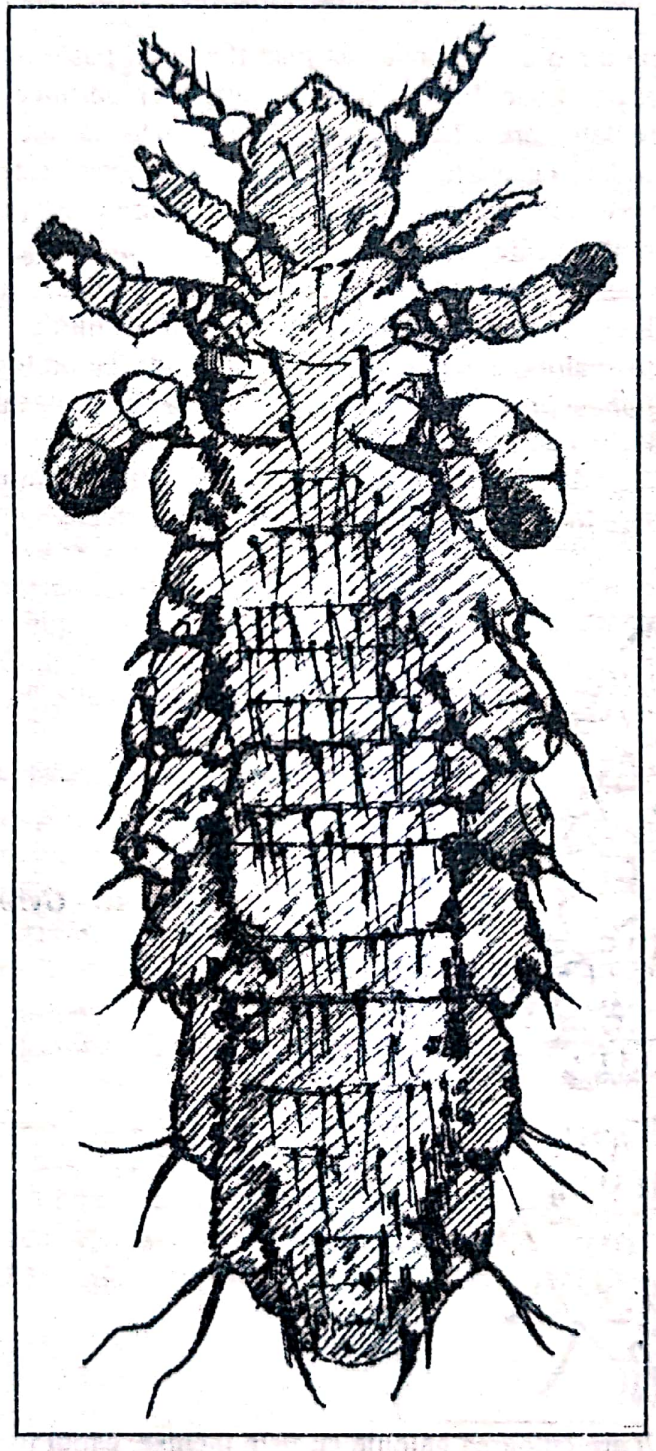


Fig. 39 - *Polyplax serrata* - femelă (după *Georgi*, 1990)

Scanned with OKEN Scanner

Parazitismul cu păduchi malofagi

Etiologie. Insectele malofage parazitează mamiferele şi păsările şi se hrănesc cu celule epidermice descuamate, păr, pene, lichid tisular şi secreţii epidermice. Fiecare insectă depune în jur de 100 ouă operculate care aderă la firele de păr datorită unei substanţe lipicioase pe care insectă o elimină odată cu ouăle. Aparatul bucal al insectei este adaptat pentru supt şi sfârâmat. Capul, bine dezvoltat, este mai larg ca toracele şi are piese puternice. Picioarele sunt scurte, groase şi se termină cu câte o gheară. Abdomenul are două segmente vizibile.

Ciclul biologic se desfăşoară în 4-5 săptămâni, interval în care larvele năpârlesc de 3-5 ori, transformându-se direct în adult fără să parcurgă stadiul de nimfă.

Speciile de insecte malofage întâlnite la animalele de laborator fac parte din ordinul *Diptera,* familia *Hippoboscidae* (*Kassai,* 1988). Până în prezent au fost identificate următoarele specii, întâlnite mai ales la cobai:

- *Gyropus ovalis* (fig. 40) are culoarea albicioasă cu pete gălbui pe abdomen, capul este larg cu laturile posterioare îndreptate spre înainte sub forma de coarne; dimensiunile corpului sunt de 10-1,2 mm.

Fig. 40 - *Gyropus ovalis*

- *Gliricola porcelli* are culoarea gălbuie cu pete închise, capul uşor alungit anterior şi cu marginea posterioară puţin pronunţată (*Georgi,* 1990)

- *Trimenopon hispidum,* de culoare galben-brună, măsoară 1,8-2,0 mm lungime.

Caractere epizootologice. Parazitismul cu păduchi malofagi este întâlnit la toate speciile de animale de laborator dar mai frecvent este la cobai. În condiţii de igienă necorespunzătoare sunt invadate masiv animalele debilitate.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic. Datorită faptului ca malofagii se deplasează activ pe firele de păr, de care se agaţă cu ghearele, produc iritaţii şi purit. Animalele se scarpină frecvent, determinând depilaţii, iar pielea devine mată şi lipsită de elasticitate. Datorită agitaţiei permanente animalele slăbesc continuu.

Diagnosticul se pune pe baza indentificării insectelor găsite în zonele depilate.

Profilaxia urmăreşte schimbarea curentă a aşternutului şi dezinsecţii periodice cu preparate organofosforice şi organoclorurate.

Combaterea se realizează prin prăfuirea cuştii cu insecticid; adăpostul se va dezinsecta cu soluţie de Neguvon 10%.

Parazitismul cu ploşniţe

Etiologie. Ploşniţele sunt insecte hematofage, cu metamorfoză incompletă care aparţin genului *Cimex*. Au corpul de culoare brună, oval, aplatizat, acoperit cu peri scurţi. Capul de formă triunghiulară este retras înapoi şi prezintă o proeminenţă bucală. Antenele sunt lungi, rostrumul în repaus este aşezat într-un silon ventral şi devine vertical în timpul hrănirii.

O femelă depune în timpul vieţii peste 2000 ouă. La temperatura mediului ambiant ouăle incubează în 4-20 zile. Ciclul evolutiv cuprinde 5 stadii nimfale într-un interval de 1-3 luni. Nimfele rezistă inaniţiei 30 zile în sezonul cald şi 12 luni în sezonul rece. Durata unei hrăniri este de 10 minute.

Adesea animalele de laborator sunt atacate de *Cimex lecturalius* sau ploşniţa de pat. Este de culoare roşie-brună fin punctată şi măsoară 4-5/3 mm. Capul este pentagonal, prevăzut cu doi ochi mari negri şi proeminenţi; protoraxul este profund incizat anterior şi prezintă borduri laterale mari (*Georgi*, 1990)

Caracterе epizootologice. Ploşniţa de pat atacă omul, animalele de laborator şi păsările. În adăposturile vechi ploşniţele stau ascunse în locuri întunecoase, crăpături, obloane, tocurile geamurilor unde nu sunt sesizate mult timp, ceea ce permite înmulţirea lor.

Tabloul clinic este dominat de anemie, agitaţie în cursul nopţii când atacă ploşniţele şi slăbire continuă.

Profilaxia vizează menţinerea igienică a adăposturilor şi dezinsecţii periodice.

Combaterea. Se depopulează încăperea şi se pulverizează cu soluţie de 0,4-0,6% azinfos, calculându-se 170 ml/m^2. După pulverizare adăpostul se ţine inchis 3 zile; substanţa are o remanenţă de 15 zile. Ustensilele de îngrijire şi cuştile se vor deparazita cu emulsie apoasă de Carbatox 37, 0,5% substanţă activă, calculându-se 13 ml concentrat emulsionabil la 1 litru apă.

CAPITOLUL VI

BOLI DE REPRODUCȚIE

Valoarea unei crescătorii depinde în mare măsură de calitatea reproducătorilor (masculi şi femele) dar şi de modul de utilizare a lor. În timpul procesului de reproducţie pot apărea o serie de procese patologice legate atât de starea reproducătorilor cât şi de nerecunoaşterea unor particularităţi fiziologice de reproducere la animalele de laborator.

Nerealizarea numărului de produşi apare adesea în urma infecundităţii şi sterilităţii reproducătorilor, generate de cele mai multe ori de consangvinizare şi carenţe alimentare.

Infecunditatea şi sterilitatea

Infecunditatea este capacitatea redusă de procreare iar sterilitatea este lipsa de procreare la cele două sexe.

La masculi infecunditatea se exprimă prin impotenţă şi tulburări de spermatogeneză iar le femele prin lipsa căldurilor, tulburări de ovogeneză şi de gestaţie.

Lipsa apetitului sexual şi împerecherile infecunde se pot datora atât factorilor de mediu (temperatura prea ridicată din adăpost, luminozitatea scăzută, prezenţa unor factori stresanţi), cât şi deficienţelor fiziologice existente la unul din cei doi parteneri.

Consangvinitatea prea strânsă poate sta la originea unor anumite forme de sterilitate. Când aceasta este practicată sistematic din primele generaţii provoacă adeseori apariţia unui complex de tulburări funcţionale ce se manifestă prin sterilitate. Mai precis pot să apară tulburări caracterizate printr-un apetit sexual cu totul insuficient şi, ca urmare, apariţia unor dezechilibre ale sistemelor neuroendocrine care reglează funcţia sexuală. Pentru a obţine buni reproducători masculi este necesar să cunoaştem cât mai bine posibil ascendenţa unei anumite linii genetice, acţionând judicios în alegerea părinţilor.

Anafrodezia şi frigiditatea de origine congenitală nu pot fi tratate sau vindecate. În astfel de cazuri se elimină de la reproducţie animalele frigide, deoarece afecţiunile acestea se pot transmite pe cale ereditară, la descendenţi.

Anafrodezia şi frigiditatea de origine alimentară pot avea drept cauze dezechilibrul cantitativ şi calitativ al raţiilor alimentare. Raţiile prea mici sau prea mari pot debilita organismul sau supraîngrăşa, influenţând, în ambele situaţii, negativ, reactivitatea sexuală. Hipoalimentaţia provoacă o debilitate organică urmată totdeauna de atenuarea funcţiilor vitale şi sporirea receptivităţii la boli. În furaje pot să lipsească complet sau să existe cantităţi destul de reduse de principii nutritivi indispensabili diferitelor funcţii organice. La masculi, de exemplu, pentru a favoriza apariţia libidoului este mai bine să se adauge în raţie ovăz decât să se recurgă la intervenţia terapeutică directă prin administrarea parenterală de hormon gonadotrop A, care stimulează activitatea testiculară şi producerea de hormon masculin (testosteron).

Tulburările consecutive carenţelor şi dezechilibrului dintre elementele nutritive ale raţiei se observă destul de frecvent la femelă. Foarte important este rolul calciului şi fosforului, al iodului şi magneziului în reproducţie la femele. Fosforul este prezent în toţi nucleii celulelor

Scanned with OKEN Scanner

(sub formă de combinaţii ale acidului fosforic, pentru a constitui acizii nucleici) şi are un rol esenţial în multiplicarea celulară, în special pentru epiteliile germinative ale gonadelor.

Oligoelementele exercită în cadrul proceselor metabolice celulare rolul de biocatalizatori, activând enzimele şi hormonii. Astfel, carenţa de iod se repercutează asupra tiroidei, a cărei activitate endocrină este corelată cu apariţia căldurilor. La iepuroaice, carenţa de magneziu este una din cauzele insuficientei dezvoltări a ovarelor şi uterului şi ca urmare a manifestărilor de frigiditate. Manganul are o funcţie stimulatoare asupra hipofizei anterioare, glandă care elaborează hormonii gonadotropi (*Stănescu*, 1984).

Carenţa în vitamina A produce la mascul o dezvoltare insuficientă sau o activitate funcţională redusă a testiculului şi o întârziere a pubertăţii ca urmare a modificărilor la nivelul epiteliului germinativ. La femele această carenţă produce întârzierea apariţiei maturităţii sexuale, o insuficientă dezvoltare a ovarului, fenomene degenerative la nivelul elementelor epiteliale ce căptuşesc foliculul de Graaf, urmate de lipsa căldurilor sau manifestarea acestora neregulat, ca intensitate şi durată.

Carenţa în vitamina E, denumită şi vitamină a fertilităţii (tocoferol) determină suprimarea spermatogenezei şi infertilitate ireversibilă.

Metroragia (Hemoragia uterină)

Metroragia este consecinţa ruperii vaselor capilare din angrenajul lor placentar şi extravazarea sângelui în cavitatea uterină. Mai frecvent se întâlneşte la cobăiţe în a doua jumătate a gestaţiei, fiind urmarea tulburării mecanismului de coagulare a sângelui. Obstrucţia canalului biliar, care se întâlneşte adesea la cobai, determină alterarea funcţiei hepatice şi implicit o sinteză redusă a factorului VII (proconvertina) care are un rol foarte important în coagularea sângelui.

Hrănirea excesivă a femelelor gestante cu furaje care au un conţinut ridicat de proteine determină o dezvoltare rapidă a fetuşilor şi ca urmare ruperea unor vase placentare. Administrarea în hrană a fânului de calitate necorespunzătoare (mucegăit, cu plante toxice) declanşează îmbolnăviri în masă, mai ales la cobaii albi cu ochii roz.

Semnele clinice sunt variabile în funcţie de cantitatea de sânge extravazată în cavitatea uterină. În hemoragiile mici semnele clinice sunt şterse, pe când în hemoragiile mari anemierea este rapidă, tegumentele şi ochii care sunt de culoare roz devin tot mai palide, prin orificiul vulvar se scurge o cantitate variabilă de sânge, iar moartea survine în scurt timp.

La examenul necropsic, în cavitatea uterină se înregistrează o cantitate mare de sânge, organele interne sunt palide, ficatul prezintă marginile rorunjite şi o lobulaţie pronunţată iar canalul coledoc este mult dilatat. Adesea se observă torsiunea canalului coledoc ca urmare a torsiunii superoanterioare a stomacului.

Diagnosticul se pune pe baza anemiei, a scurgerii sangvinolente din orificiul vulvar şi în urma examenului necropsic.

Prognosticul este rezervat spre grav.

Profilaxia se realizează prin administrarea unui regim alimentar echilibrat.

Tratamentul este adesea ineficient. În hemoragiile uşoare, administrarea injectabilă de vitamină K 0,03 g, de 2-3 ori pe zi, vitamină C în doza de 1-5 mg pe zi şi gluconat de calciu 0,1 g/ kg a dat rezultate satisfăcătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Distociile

Ca şi la alte specii de mamifere, la animalele de laborator se pot înregistra distocii generate atât de cauze maternale cât şi de cauze fetale.

Distociile de origine maternală sunt determinate de angustia pelvină (care se întâlneşte frecvent la primipare când împerecherea s-a produs înainte de a fi definitivată dezvoltarea corporală) şi de anomaliile organelor genitale (care apar adesea la liniile consangvine).

La femele care fată pentru prima dată la o vârstă mult mai înaintată decât vârsta optimă (vârsta de utilizare a primiparelor la reproducţie este de 100-120 zile la şobolan, 28-30 zile la şoarece, 60-70 zile la hamster, 4-6 luni la cobai şi 9-10 luni la dihor), centura pelvină şi ligamentele sunt rigide, nu se relaxează în timpul parturiţiei şi ca atare fetuşii nu pot fi expulzaţi.

Distociile de origine fetală se întâlnesc mai frecvent decât cele de origine maternală, la iepuroaice şi cobăiţe. La iepuroaice apar atunci când primul făt este mult mai voluminos decât următorii iar la cobăiţe când mama fată un singur pui care s-a dezvoltat în mod exagerat.

Indiferent de cauza care a generat distocia, nu se recomandă extragerea fetuşilor cu instrumente chirurgicale datorită fragilităţii ţesuturilor conductului vaginal şi a gâtului uterin, întâlnită la toate speciile de animale de laborator.

Dacă este imperios necesar şi protocolul de exploatare a femelelor permite, singura soluţie este extragerea fetuşilor prin cezariană (cu sau fără recuperarea), dar fără utilizarea ulterioară a femelelor la reproducţie.

Torsiunea uterină

Afecţiunea se întâlneşte mai frecvent la cobai, cauza ei nefiind încă elucidată.

Valvulusul poate cuprinde o parte a unui corn, cornul întreg sau tot uterul.

Moartea survine brusc după a 30-a zi de gestaţie. Boala evoluează fără semne clinice, fiind diagnosticată doar în urma examenului necropsic, când se observă că porţiunea de uter afectată este congestionată sau are o culoare roşie negricioasă iar fetuşii sunt morţi.

Icterul postnatal

Boala apare mai frecvent la cobăiţe, care adesea sunt găsite moarte, la 3-4 zile după fătare. Afecţiunea se datoreşte imposibilităţii stomacului de a reveni în poziţie normală după eliminarea fetuşilor. Frecvent se produce torsiunea totală a stomacului, care se deplasează în zona centrală abdominală, locul său este ocupat de intestinul subţire. Această rearanjare a organelor determină răsucirea completă a canalului biliar, bila nu se mai scurge în intestin şi ca urmare se declanşează icterul mecanic.

La examenul clinic şi anatomopatologic se remarcă coloraţia intens icterică a tuturor ţesuturilor.

Toxiemia de gestaţie

Boala poate apărea la toate femelele de animale de laborator, dar mai frecvent a fost descrisă la cobăiţe, ca urmare a unor carenţe nutriţionale cantitative dar mai ales calitative din ultima jumătate a gestaţiei.

Semnele clinice sunt observate mai ales în ultima săptămână a gestaţiei, când femelele cad în letargie, refuză hrana şi mor după 24 ore.

La examenul necropsic, cadavrele sunt în stare bună de întreţinere iar fetuşii în număr de 3-4 sunt morţi şi în diferite faza de descompunere.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL VII

MICOZE ŞI MICOTOXICOZE

Mucormicoza

Este o micoză benignă a limfonodurilor mezenterice produsă de fungi din familia *Mucoraceae* şi care se observă adesea la examenul anatomopatologic.

Etiologie. Cei mai cunoscuţi agenţi etiologici sunt: *Absidia corymbifera, Absidia ramosa, Mucor javanicus, Rhisopus cohnii, M. pusilus, M. racemosus, M. spinosus*, specii de miceţi ubicvitare, larg răspândite în mediul exterior (*Mitroiu*, 1976) în sol şi pe diverse resturi vegetale în curs de degradare.

Caractere epizootologice. Boala se întâlneşte mai frecvent la cobaii tineri în greutate de 200-300 g, fiind cauzată de administrarea fânului mucegăit.

Tabloul clinic. În urma multiplicării fungilor, în lumenul intestinal apare o enterită benignă. Dacă administrarea furajului mucegăit este consecutivă cu administrarea unei cantităţi insuficiente de apă de băut, atunci se declanşează o diaree profuză mortală.

Modificări anatomopatologice. Limfonodurile mezenterice sunt hipertrofiate şi boselate, prezintă o inflamaţie granulomatoasă cu numeroase focare de necroză pe secţiune. Uneori această inflamaţie granulomatoasă poate cuprinde rinichii şi splina.

Diagnosticul diferenţial se va face faţă de tuberculoză, pseudotuberculoză şi alte entităţi morbide care determină inflamaţie granulomatoasă. Se examinează frotiurile făcute din limfonodurile sau organele cu leziuni. În frotiurile executate din masele necrotice fluidificate în soluţie de 10% hidroxid de potasiu se pun în evidenţă hife neseptate.

Însămânţarea din materialul patologic se va face pe medii speciale pentru miceţi pe care se vor dezvolta colonii caracteristice.

Profilaxia vizează măsurile de igienă şi hrănirea animalelor cu fân de bună calitate.

Combaterea. Până în prezent nu s-a elaborat un tratament eficient.

Criptococoza

Este o levuroză produsă de *Cryptococcus neoformans* care se manifestă clinic prin tulburări nervoase cu deformarea capului iar morfopatologic prin edeme şi inflamaţie granulomatoasă în diverse ţesuturi.

Etiologie. Levura *Cryptococcus neoformans* se dezvoltă pe mediu Sabouraund sub formă de colonii cremoase, convexe, netede şi uşor mucoide. După 3 zile de la însămânţare celulele levurice sunt rotunde, au granulaţii protoplasmatice şi o capsulă evidentă în preparatele native colorate cu tuş bacteriologic. Nu formează pseudomicelii pe agar cu cartof, nu fermentează zaharurile folosite în mod curent pentru identificarea levurilor. Nu asimilează lactoza şi azotatul de potasiu (*Mitroiu*, 1976).

Caractere epizootologice. S-au semnalat cazuri de criptococoză spontană la şoareci, cobai şi dihor dar infecţia experimentală reproduce boala la toate speciile de animale de laborator.

Cryptoccocus neoformans este prezent în majoritatea alimentelor şi furajelor, infecţia realizându-se pe cale orală.

Tabloul clinic. În infecţia experimentală la şoarece boala evoluează ca o septicemie gravă mortală sau cu manifestări nervoase cu deformarea capului.

La cobai boala poate evolua cu localizare cutanată (*Van Herck,* 1988). La animalele adulte pe regiunea dorsală şi nazală apar ulcere, care se acoperă de cruste (fig. 41), asemănătoare cu cele produse în infestarea cu *Trixicaris caviae.*

Fig. 41 - Criptococoză cutanată la cobai
(după *Herck* şi col., 1988)

Modificări anatomopatologice. La examenul necropsic se constată rinită, sinuzită şi pneumonie granulomatoasă. Adesea se întâlnesc artrite. În sistemul nervos central se evidenţiază edem şi granuloame mici cu aspect strălucitor, sticlos şi numeroase celule criptococice.

Zonele cutanate afectate sunt de asemeni edematiate, în ţesut se evidenţiază criptococi şi infiltraţii cu mononucleare (fig. 42).

Diagnosticul se pune pe baza examenului micologic şi histopatologic.

Prognosticul este grav.

Profilaxia generală vizează măsuri care să impiedice transmiterea bolii la om.

Combaterea. Animalele bolnave se izolează şi se tratează cu Amfotericina B, dar tratamentul limitează doar extinderea bolii; nu produce sterilizarea organismului.

Scanned with OKEN Scanner

Ţinând cont că criptococoza este una din cele mai grave zoonoze, când a fost diagnosticată, cea mai indicată soluţie este lichidarea coloniei şi aplicarea unei decontaminări severe cu substanţe active faţă de miceţi.

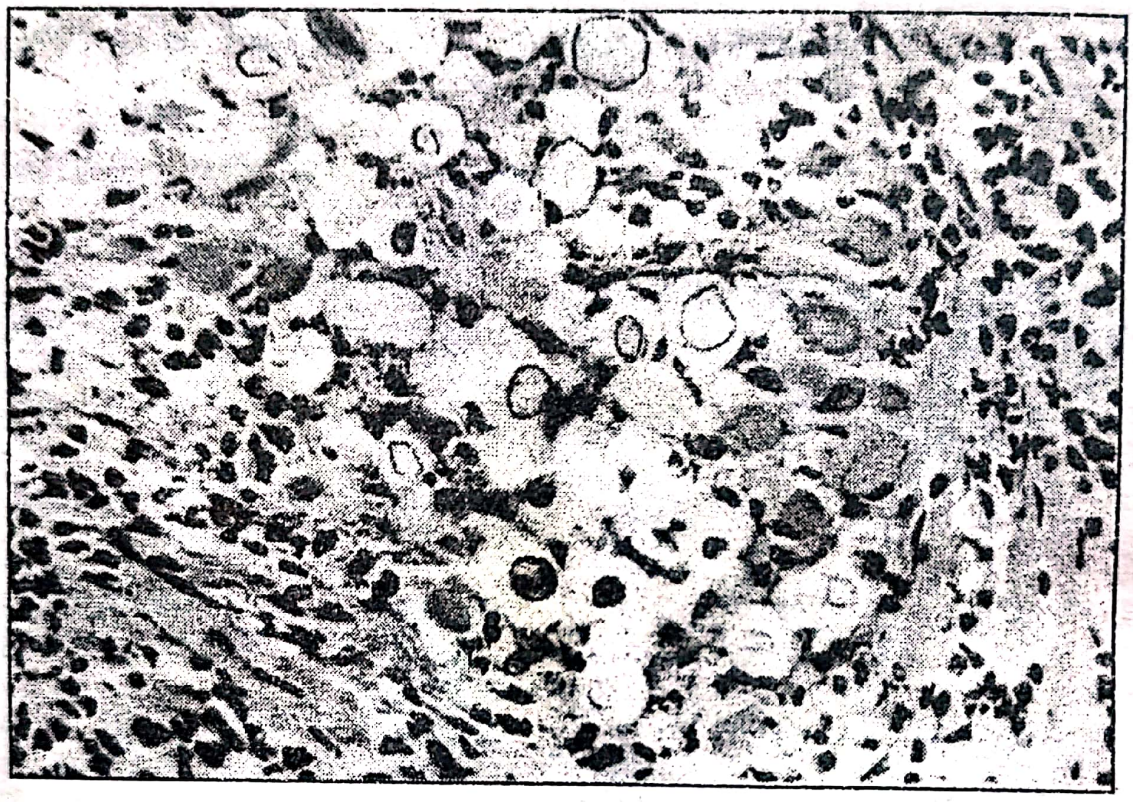


Fig. 42 - Criptococi şi infiltraţii cu mononucleare în ţesutul cutanat
(după *Herck* şi col., 1988)

Tricofiţia

Este o dermatomicoză contagioasă produsă de miceţi din genul *Trichophyton* întâlnită la majoritatea animalelor de laborator de la care se poate transmite la om.

Etiologie. La iepuri boala este produsă de *Trichophyton mentagrophytes* iar la şoarece şi şobolan de *T. violaceum, T. schönleinii* şi *T. quinckeanum* (*Mitroiu*, 1976; *M.V.M.* 1991).

Speciile de miceţi din genul *Trichophyton* au miceliul vegetativ aerian format din hife septate şi corpi de fructificare. Din cauză că organele de înmulţire sexuată sunt foarte rare, indentificarea se va baza pe organele de înmulţire asexuată: macroconidii, microconidii, artrospori şi clamidospori.

Viteza de creştere pe mediul Sabouraund glucozat şi cu adaos de antibiotice este mică şi variabilă de la specie la specie. Speciile de *Trichophyton* produc pigmenţi în mediu de cultură care pot constitui un criteriu de identificare (tabel 9).

Caractere epizootologice. Sunt receptive majoritatea speciilor de animale de laborator, apariţia bolii fiind favorizată de condiţiile necorespunzătoare de zooigienă, carenţe nutriţionale şi microleziuni cutanate.

Scanned with OKEN Scanner

Acţiunea micetului asupra ţesutului cutanat este mecanică, antigenică şi iritativă. Hifele colonizează stratul cornos al epidermului folicular pilos şi firului de păr şi determină hiperplazia epiteliului şi a papilelor dermice, hipercheratoză şi paracheratoză. Asemănător reacţionează şi teaca externă a foliculului pilos. Dermul reacţionează printr-o uşoară infiltraţie cu limfocite perivascular şi perifolicular. Hipercheratoza şi blocarea orificiului folicular predispune la infecţii. Foliculul este invadat de granulocite, apare foliculita apoi furunculoza, piogranulomatoza.

Creşterea centrifugă a micetului duce la formarea de noduli şi ulterior de placarde hipercheratozice.

Tabelul 9. Criterii de identificare a speciilor de *Trichophyton*

Caractere	Specii			
	T. mentagrophytes	T. violaceum	T. schönleinii	T. quickeanum
Creşterea şi aspectul coloniei	înceată, colonii granuloase cu buton central sau pufoase cu şanţuri radiare	înceată, cu protuberanţă centrală şi cute radiale	înceată, bombată în falduri	înceată, pufoasă, catifelată, cu o învaginaţie centrală
Culoarea feţei superioare a coloniei	albă	iniţial crem apoi total sau parţial violet	alb-pergamentos	albă
Reverso coloniei	roşie-brună	alb-brună până la violaceu	galben ca mierea	albă
Macrocondii	rare			cu 5-8 septe
Microcondii	numeroase		numeroase	numeroase dispuse în spirală
Clamidospori		numeroşi	numeroşi	

La iepuri leziunile se localizează pe urechi, pe bot, în jurul ochilor şi mai rar pe grebăn. Iniţial pe zonele afectate apar smocuri de păr zburlit care se smulg usor. Adeseori apar plăci alopecice, eritematoase şi acoperite cu scuame. Leziunile se infectează şi devin pruriginoase (*Haffar*, 1990).

La şoareci şi şobolani leziunile apar pe cap (fig. 43) sub formă de cruste cenuşii-gălbui, de unde şi denumirea de favus, părul cade sau se rarefiază. Crustele mici care apar iniţial devin repede proeminente şi rugoase. Adesea boala se generalizează şi determină moartea.

Diagnosticul se pune pe baza aspectului clinic şi al examenului micologic. Se va face diagnosticul diferenţial faţă de râie.

Tratamentul se face cu griseofulvină în apă sau în furaje 20 mg/zi timp de 25 de zile. Nu se va utiliza la femelele gestante deoarece este teratogenă (*Haffar*, 1990). Local la iepuri se poate folosi suspensie apoasă de enilconazol 0,2% o dată la 4 zile, timp de 2-3 săptămâni.

La şoareci şi şobolani aşternutul se va schimba o dată la 2-3 zile.

Scanned with OKEN Scanner

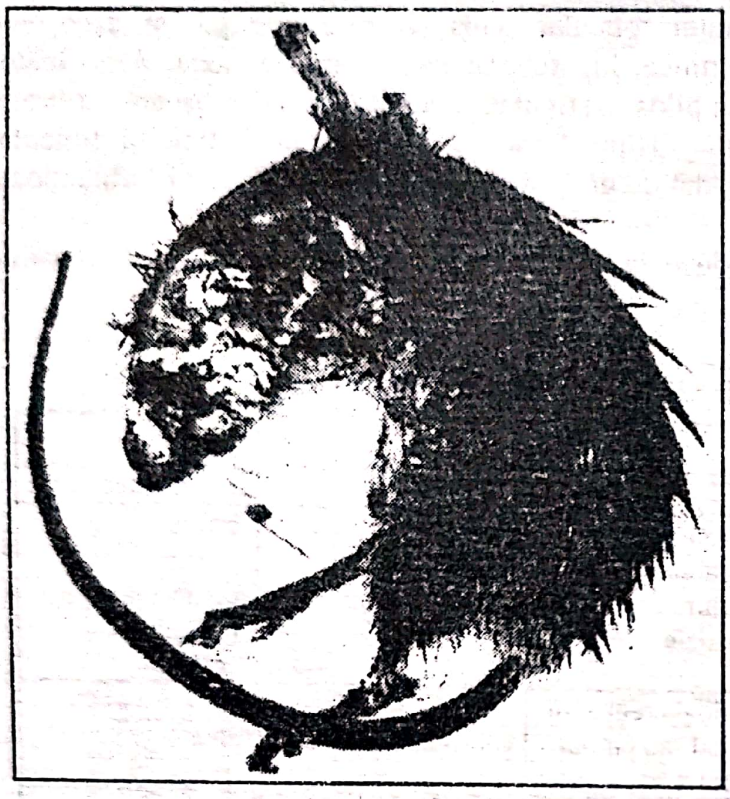


Fig. 43 - Tricofiţia la şoarece produsă de *T. mentagrophytes* (după *Smith*, 1967 în *Cotchin*).

Ergotismul

Ergotul reprezintă masa scleronţilor formaţi de fungii din genul *Claviceps* (*C. purpurea* şi *C. paspali)* care se dezvoltă pe diferite graminee cultivate sau din flora spontană.

Ergotul conţine numeroşi alcaloizi, derivaţi de acid lisergic şi amine biogene (acetilcolină, histamină, tiramină etc) cu acţiuni biologice foarte variate: efect stimulator asupra sistemului nervos central, urmat de depresiune, efect stimulator asupra musculaturii netede uterine şi vasculare, efecte bulbomedulare etc. Unii alcaloizi de ergot distrug în mod specific epiteliul capilar, ceea ce duce la blocarea circulaţiei capilare, tromboza arteriolelor şi staza vasculară, urmată de gangrena uscată a extremităţilor (*Coman*, 1985).

La iepuri ergotismul se manifestă prin tumefacţie cutanată, urmată de gangrena uscată a labelor şi urechilor (*Haffar*, 1990).

Diagnosticul se realizează prin coroborarea datelor clinice cu cele ale anchetei micotoxicologice (identificarea scleronţilor în furajul administrat şi identificarea alcaloizilor de ergot din substratul furajer). Alcaloizii de ergot dau reacţie de culoare cu acidul sulfuric, reactivul Keller şi reactivul Van Urk.

Tratamentul vizează înlocuirea furajului contaminat cu furaje salubre.

Asigurarea în adăpost a temperaturii de 18-20^{0}C are efect favorabil în prevenirea sindromului gangrenos, întrucât frigul, datorită deficitului circulator fiziologic de la nivelul extremităţilor, favorizează procesul gangrenos.

Tratamentul curativ al sindromului gangrenos este cel chirurgical.

Aflatoxicoza

Aflatoxicoza apare la animalele de laborator în urma consumului de furaje concentrate poluate cu aflatoxine.

Aflatoxinele sunt metaboliţi toxici elaboraţi în substratul parazitat, după faza de creştere logaritmică a unor tulpini toxigene de *Aspergillus flavus* şi alte specii de *Aspergillus*, dar şi de miceţi din genurile *Penicillium, Rhizopus*.

Fungii aparţinând speciei *A. flavus* sunt ubigvitari şi contaminează în mod normal arahidele după recoltare, boabele de porumb, soia, grâu, sorg şi orz. Cantităţi foarte mari de aflatoxine se găsesc în nutreţuri combinate datorită condiţiilor improprii de stocare şi manipulare a materiilor prime.

La iepuri boala naturală a fost descrisă pentru prima oară de *Şerban* şi col. în anul 1965, într-o crescătorie, animalele fiind furajate în exclusivitate cu nutreţ concentrat granulat care conţinea aflatoxina B în cantitate de 1,1 ppm.

După 10-12 ore de la administrarea nutreţului, s-a înregistrat îmbolnăvirea a 35% din efectivul de tineret înţărcat de diferite rase. Deşi furajul incriminat a fost suprimat din alimentaţie la 24 h, după 10 zile au murit 50% din sugarii de la mamele care au consumat acest furaj iar după a 13-a zi au murit 20% din iepuroaicele mame în lactaţie.

Tabloul clinic a fost variat. Majoritatea animalelor au prezentat hipotermie, abatere, ataxie, vaccilări, atitudini anormale, indiferenţă faţă de excitaţiile din mediu, polipnee, jetaj filant roşiatic, mucoasa conjunctivală subicterică etc. La o treime din animale s-au înregistrat tulburări digestive cu sensibilitate abdominală şi diaree fluidă filantă.

Multe animale au fost găsite moarte fără să prezinte anterior semne clinice.

Modificările anatomopatologice înregistrate au fost: congestie şi enterită catarală, cantităţi variabile de exsudat serosangvinolent în cavitatea pleurală, pericardică şi toracală; pulmonii măriţi în volum cu zone de consistenţă crescută. Histopatologic s-au pus în evidenţă congestii şi microhemoragii la nivelul creierului, cordului, intestinului, limfonodurilor, splinei şi suprarenalelor. În rinichi, splină şi limfonoduri modificările pereţilor vasculari au constat în edeme serohemoragice periadventiţiale.

La şobolan (specia cea mai intens utilizată în cercetarea aflatoxicozei) s-a constatat că cele două sexe se comportă diferit la intoxicaţia acută cu aflatoxine. Astfel DL-50 este de 7,5 mg aflatoxină/kg la masculi şi 17,9 mg/kg la femele la rasa Porton-Wistar (*Coman*, 1985). Cu toate acestea, leziunile produse sunt aceleaşi şi constau în necroza zonei periportale şi proliferare biliară. Distribuţia, întinderea şi intensitatea leziunilor hepatice sunt diferite în urma administrării aflatoxinei B_1, în comparaţie cu aflatoxina G_1, dar ambele micotoxine au efect carcinogen.

La şoarece se înregistrează variaţii mari de susceptibilitate în raport cu rasa şi linia. Datele din literatură sunt adesea contradictorii în privinţa efectului aflatoxinelor, dar majoritatea consemnează rezistenţa şoarecilor la administrarea experimentală. Incidenţa tumorală hepatică produsă de aflatoxină este nesemnificativă la şoarecele adult dar semnificativă la cel tânăr.

Diagnosticul de aflatoxicoză se pune numai pe baza coroborării datelor epizootologice şi anatomoclinice cu investigaţiile micotoxicologice ale furajului incriminat.

Profilaxia vizează administrarea în hrană a furajelor salubre, nepoluate cu miceţi şi implicit cu aflatoxine, furaje controlate preventiv prin teste micotoxicologice.

Scanned with OKEN Scanner

Combaterea. Deoarece nu există nici un mijloc terapeutic eficient, singura măsură este înlăturarea din alimentaţie a furajelor mucegăite.

Fusariotoxicoza

Numeroase specii de miceţi din genul *Fusarium* produc pe substratul parazitat dar şi pe medii sintetice metaboliţi toxici numiţi *fusariotoxine* care au implicaţii deosebite în patologia animală. În funcţie de anumite condiţii de mediu şi de compoziţia substratului, aceeaşi specie de *Fusarium* produce mai multe micotoxine, iar aceeaşi fusariotoxină poate fi produsă de mai multe specii de miceţi.

Fusariotoxicoza apare în urma ingerării de către animale a furajelor poluate cu diferite specii de miceţi din genul *Fusarium* dar frecvent este rezultatul consumului substratului în care s-au acumulat diferite fusariotoxine.

Dintre *fusariotoxine*, *trichotecenele* au efectele cele mai severe asupra animalelor de laborator.

În literatură nu sunt descrise fusariotoxicoze spontane la animalele de laborator, în schimb abundă observaţiile, adesea contradictorii, privind testarea toxicităţii diferitelor produse vegetale infestate cu specii de *Fusarium* şi a extractelor din furaje şi culturi în care au fost elaborate diferite fusariotoxine.

La iepuri administrarea orală timp de 20 zile în hrană a porumbului infestat în proporţie de 52% cu *F. culmorum*, o populaţie care a elaborat în substrat fusarenona X, a determinat diaree şi slăbire progresivă.

La examenul morfopatologic s-a constatat că stomacul era destins, plin cu conţinut cu mucoasa depigmentată şi uşor detaşabilă pe zone întinse. La majoritatea cadavrelor s-au pus în evidenţă numeroase focare de coccidioză hepatică şi intestinală iar la unele şi bronhopneumonie pasteurelică. Probabil că administrarea furajului toxic a determinat acutizarea unor procese latente parazitare şi infecţioase (*Ciudin E.*, 1987).

Efectul compuşilor trichotecenici de a irita pielea constituie un excelent ghid în stabilirea diagnosticului de trichotecenoză şi în determinarea gradului de toxicitate a unor specii şi populaţii de *Fusarium* izolate din furaje.

În funcţie de intensitatea modificărilor dermului la locul de aplicare a extractelor din culturi de miceţi *Mitroiu P.* (1976) a stabilit patru grade de toxicitate şi anume:

- gradul 1 de toxicitate, modificări greu sesizabile cu ochiul liber;
- gradul 2 de toxicitate, apare eritem, sensibilitate crescută, vezicule, necroze şi îngroşarea pielii;
- gradul 3 de toxicitate, apare edem, sensibilitate crescută, vezicule, necroze, ulcere şi cruste (fig. 44);
- gradul 4 de toxicitate, apare edem, sensibilitate crescută, vezicule, necroze şi ulcere; procese ce cuprind dermul şi straturile ţesutului subcutanat.

Sobolanii furajaţi cu orez infestat cu *F. nivale* şi *F. graminearum* au murit în proporţie de peste 50%, după 120 zile de la introducerea în hrană a furajului mucegăit. La examenul morfopatologic majoritatea cadavrelor au prezentat atrofia timusului, a splinei şi a testiculelor, hiperplazia atipică a mucoasei intestinale şi proliferarea constantă a canaliculelor biliare (*Soito*, 1974).

Scanned with OKEN Scanner

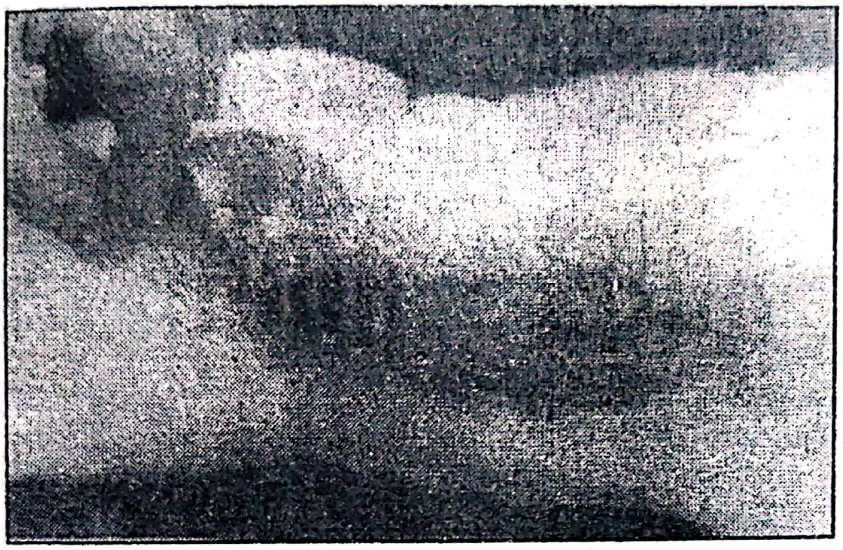


Fig. 44 - Testul dermonecrotic pe iepure în trichotecenoză gradul 3 de toxicitate (original, *Elena Ciudin*)

La şobolani ca şi la şoareci toxicitatea trichotecenelor variază foarte mult în funcţie de natura compusului, calea de administrare şi vârsta animalelor. Animalele tinere sunt întodeauna mai sensibile. Cele mai toxice, pentru şobolan, dintre trichotecene sunt Toxina T_2 şi Fusarenina X.

Toxina T_2 inoculată intraperitoneal în doză de 1 mg/kg a determinat la femelele gestante moartea în proporţie de peste 40%, produşii obţinuţi au fost neviabili cu numeroase malformaţii. Doza letală (DL 50) pe cale orală a fost de 6,5 mg/kg şi a determinat necroze şi hemoragii în intestin. ficat şi rinichi.

Fusarenona X administrată pe cale orală a determinat hipoplazia şi atrofia măduvei osoase, proliferări ale canaliculelor biliare şi hiperplazia mucoasei intestinale; rar a produs tumori hepatice.

Soarecii sunt animalele de laborator cele mai utilizate pentru testarea toxicităţii extractelor din furajele infestate cu diferite specii de miceţi, în confirmarea diagnosticului de micotoxicoză dar şi pentru studiul toxicităţii diferitelor populaţii de *Fusarium* şi a diferitelor fusariotoxine. Toxicitatea trichotecenelor la această specie variază foarte mult (tabel 10).

Tabelul 10. Toxicitatea diferitelor trichotecene la şoarece, după *Soito* şi *Ohtsubo*, 1974.

Trichotecene	Specia de Fusarium	DL 50 mg/kg i.p.
Nivalenol	F. nivale	4.0
Fusarenona X	F. nivale	3.4
Diacetylnivalenol	F. episharia,	3.5
Diacetoxyscirpenol	F. nivale	23.0
Neosolaniol	F. solani	14.5
Toxina T-2	F. solani	5.2
Dehydroxynivalenol	F. solani,	70.0
Acetyl-4-dehydroxynivalenol	F. roseum	49.4
Dihydronivalenol	F. roseum	18.0

Administrarea orală a unei culturi în mediu lichid de *F. moniliforme* a determinat apariţia după 24 ore a tulburărior digestive care s-au agravat treptat de la diaree uşoară până la melenă, moartea subiecţilor intervenind în 1-6 zile. La majoritatea cazurilor s-a produs necroza vârfului cozii (*Ciudin*, 1986).

Examenul necropsic a evidenţiat congestia generalizată a tuturor ţesuturilor şi organelor şi enterita hemoragico-necrotică. Histopatologic s-a constatat bronhopneumonie serohemoragică, activarea splinei şi degenerescenţă hepatică şi renală.

Administrarea i.p. a extractelor din cultură a unei populaţi de *F. graminearum* care a secretat fusarenona X a determinat degenerescenţă grasă hepatică cu un aspect particular, tradus prin hepatocite izolate sau grupate (fig. 45) şi transformate într-o masă grăsoasă centrată de nuclei pignotici.

Acţiunea distructivă a fusarenonei X asupra rinichilor a fost mai mult în zona corticală şi mai puţin în zona medulară (fig. 46).

Splina a fost mult mărită în volum ca urmare a activării ei în urma inoculării micotoxinelor, activare tradusă prin mărirea în volum a foliculilor limfoizi şi sporirea numărului de macrofage (*Ciudin*, 1987).

La broaşte administrarea orală a culturilor de *F. poae* a determină moartea în interval de 4-14 zile. La necropsie s-a înregistrat hiperemie, hemoragii şi edeme ale tractusului digestiv (*Jofee*, 1974).

Diagnosticul de fusariotoxicoză se pune numai pe baza corelaţiei dintre datele anchetei epizootologice, examenul clinic, investigaţiilor micologice, evidenţierea biochimică a fusariotoxinelor şi testele biologice pe diferite animale de laborator.

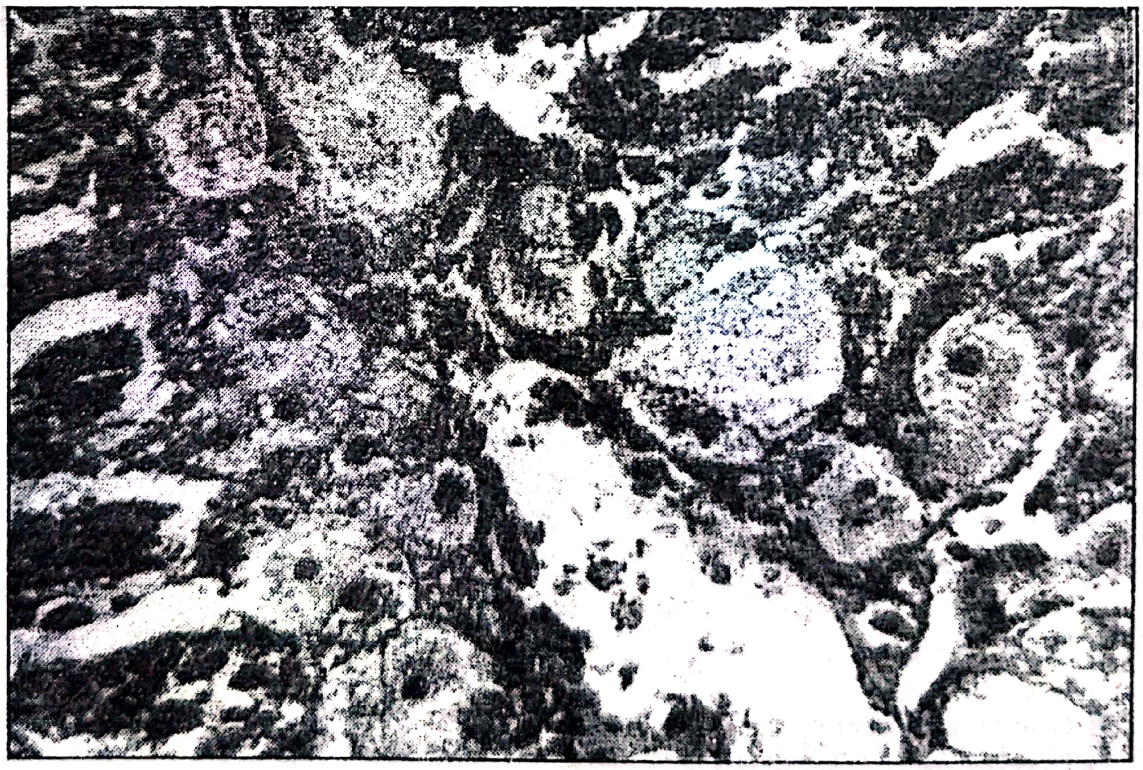


Fig. 45 - Distrofie grasă centro-lobulară la şoarece inoculat i.p. cu extract din cultură a unei populaţii toxice de *Fusarium* (după *Ciudin E.*, 1987)

Fig. 46. Nefroză grasă la şoarece inoculat i.p. cu extract din cultură a unei populaţii toxice de *Fusarium* (după *Ciudin E.*, 1987)

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL VIII

TEHNICA EXPERIMENTALĂ

Standardizarea experienţelor şi protecţia animalelor de laborator

Cercetarea biomedicală modernă a adoptat metodologii noi de experimentare care să permită cunoaşterea aprofundată, menţinerea sub control şi standardizarea tuturor parametrilor implicaţi în desfăşurarea experimentului.

Standardizarea metodologiei experimentale (pentru a se asigura comparabilitatea şi reproductibilitatea rezultatelor obţinute) impune standardizarea celor trei factori care intervin în orice experienţă pe animale şi anume:

- standardizarea animalelor de experienţă prin utilizarea de linii consangvine şi de animale gnotobiotice;
- standardizarea factorilor din mediul ambiant şi a factorilor alimentari, prin creşterea animalelor în încăperi cu factori de microclimat strict controlaţi şi prin administrarea de furaje sub formă de granule sau brichete cu o compoziţie stadardizată;
- stadardizarea metodelor experimentale, cu referire la numărul de animale utilizat, înlocuirea animalelor de experienţă şi perfecţionarea tehnicilor experimentale.

Acest ultim factor a determinat în ultimul deceniu mari dispute între numeroasele organizaţii de apărare a drepturilor animalelor şi cercetătorii din domeniul biomedical.

Declaraţia Universală a Drepturilor Animalelor, proclamată în mod solemn în 15 octombrie 1978, la Paris, la sediul UNESCO, de către Liga Internaţională a Drepturilor Animalelor, cuprinde în preambul următoarele principii:

- Orice animal sălbatic sau domestic are drepturi prin însăşi naşterea sa.
- Recunoaşterea de către specia umană a dreptului de existenţă a altor specii constituie fundamentul coexistenţei speciilor în fauna universală.
- Nerecunoaşterea şi disprețuirea drepturilor animalelor au condus şi continuă să conducă omul spre comiterea de crime împotriva naturii şi a animalelor.
- Genocidele sunt comise de către om şi există ameninţarea de a continua să fie comise (cu referire la uciderea animalelor).
- Respectarea animalelor de către om este în strînsă legătură cu respectarea oamenilor între ei şi răspunde demnităţii umane.
- În educaţia copiilor trebuie incluse observarea, înţelegerea, respectarea şi dragostea faţă de animale.

Articolele 8 şi 11 (citate mai jos) ale Declaraţiei se referă la utilizarea animalelor de laborator.

Articolul 8: Experienţele pe animale, care implică suferinţă fizică sau psihică sunt incompatibile cu drepturile animalelor, indiferent dacă este vorba despre o experienţă medicală, ştiinţifică sau de orice fel.

Metodele de înlocuire a animalelor de experienţă trebuie dezvoltate şi puse în practică în mod sistematic.

Articolul 11: Orice sacrificare a unui animal, care nu este absolut necesară şi orice

Scanned with OKEN Scanner

decizie care duce la un asemenea act constituie un **biocid**, adică o crimă împotriva VIEŢII.

Mişcarea pentru Depturile şi Libertatea Animalelor din Statele Unite aduce zece acuzaţii extrem de grave cercetării biomedicale şi anume:

1. Cercetarea pe animale nu a oferit observaţii utile şi benefice pentru sănătatea omului.
2. Cercetarea pe animale a împiedicat progresul în soluţionarea multiplelor probleme de sănătate ale omului.
3. În cea mai mare parte progresele în medicină s-au realizat în urma studiilor pe oameni şi nu pe animale.
4. Multe din medicamentele testate şi utilizate cu succes la animale nu sunt bune pentru om.
5. Cercetarea pe animale este inutilă şi înşelătoare.
6. Modelele computerizate pot înlocui toate sau aproape toate animalele utilizate în diferite experienţe.
7. Cercetătorii pe animale nu vor să folosească soluţii alternative, mult mai ieftine, deoarece au mari foloase de pe urma experimentelor, fiind scutiţi de taxe.
8. În Statele Unite nu sunt legi care să reglementeze utilizarea animalelor de experienţă.
9. Se abuzează nejustificat în utilizarea animalelor de experienţă.
10. Cercetătorii pe animale sunt consideraţi "nazişti" iar laboratoarele de cercetare "Auschwitzul animalelor".

În replică, *Nicoll* şi colab. (1992) arată că întreaga istorie a Medicinei se împleteşte strîns cu cercetarea biomedicală pe animale. În acest sens dă un exemplu recent a numeroaselor investigaţii întreprinse pe animale pentru studierea Virusului HIV (SIDA), investigaţii care sub nici o formă nu s-ar fi putut efectua pe om, fapt recunoscut şi de Organizaţia de Apărare a Drepturilor Animalelor.

Acuzaţiile de la punctul 4, cu referire la utilizarea thalidomidei, care a determinat numeroase malformaţii la copii, în anul 1961, deşi medicamentul a fost testat pe animale la care nu a determinat malformaţii, nu sunt întemeiate. Medicamentul nu a fost aprobat pentru a fi distribuit în S.U.A., fiind insuficient testat pe animale, în timp ce a fost comercializat în Europa fără să aibă aviz favorabil.

În urma monitorizării experienţelor pe animale şi soluţiilor alternative, aplicate în cinci mari laboratoare de cecetare din universităţile: Berkeley, Devis, San Francisco, Santa Cruz şi Stanford din S.U.A. în anii 1990 şi 1991, s-a ajuns la concluzia că în 78% din cercetările biomedicale s-au aplicat soluţii alternative, experienţele pe animale s-au desfăşurat numai atunci cînd au fost strict necesare.

Nicoll (1992) arată că cercetătorii nu au nici un fel de profit de pe urma experienţelor pe animale, din contra cheltuielile sunt mari şi acesta este încă un motiv în plus pentru care cercetătorii caută soluţii alternative mai ieftine.

Fondurile repartizate pentru cercetarea biomedicală sunt mici în comparaţie cu fondurile foarte mari (68.000.000 $) primite în 1989 de cele 28 de organizaţii de protecţia animalelor, care au cheltuit toţi banii fără să întreprindă nimic pentru animale.

Experienţele pe animale nu pot fi înlocuite sub nici o formă prin modele computerizate în cercetările de imunologie, oncologie, endocrinologie etc.

Utilizarea animalelor în cercetări a fost reglementată în S.U.A. încă din 1966 prin legea AWA/1966, care a fost amendată în 1990 şi care stipulează normele de transport, cazare, hrănire, supraveghere sanitar-veterinară şi utilizare.

Scanned with OKEN Scanner

În 1985 a avut loc Congresul Naţional de Cercetare Biomedicală care a aprobat Ghidul de creştere a animalelor de laborator.

Protecţia animalelor a preocupat şi preocupă multe personalităţi ştiinţifice de pe întreg Mapamondul. Astfel, încă din 1958, medicul, filozoful, muzicianul şi teologul gabonez *Lambaréné Albert Schweizer*, care a primit şi premiul Nobel pentru Pace, în acelaşi an a lansat principiul "Respect şi reverenţă pentru viaţă, faţă de oricare altă viaţă".

Atitudinea omului faţă de animale este considerată astazi un "marcher" deosebit de relevant al nivelului de civilizaţie şi conştiinţă pentru individ dar şi pentru un popor. În acest context, atitudinea faţă de animalele de laborator este privită ca un indicator semnificativ al ţinutei ştiinţifice şi al progresului în domeniul cercetării şi producţiei biomedicale (*Mateescu M.*, 1992).

Puternica mişcare ecologică care are loc în momentul actual pe plan mondial pentru protecţia animalelor, trebuie corelată strâns cu activitatea de producere şi de utilizare a animalelor de laborator, ca instrument principal de lucru în cercetarea biomedicală, prin adoptarea unei soluţii echilibrate în conformitate cu conceptul celor "3 R" (RIP). Acest concept este un principiu de bază adoptat de Congresul Internaţional de Standardizare Biologică de la San Antonio (Texas) în anul 1979 şi exprimă preocupările pe plan internaţional privind standardizarea experienţelor pe animale încât să se producă:

Reducerea (*reduction numerico*) la strictul necesar, a animalelor utilizate in experienţă astfel încât să se atingă limita minimă pentru prelucrarea statistică a datelor.

Înlocuirea (*replacement*) metodelor de experimentare pe animale vertebrate prin teste biologice (ouă embrionate, culturi de ţesuturi etc), atunci când acestea permit extrapolarea rezultatelor obţinute la animalele vii.

Perfecţionarea (*refinement*) tehnicilor experimentale pentru diminuarea suferinţelor animalelor utilizate in experienţe (utilizarea animalelor necrotizate atunci când nu este influenţat rezultatul experientei) şi "umanizarea" actului experimental (*Mateescu,* 1995).

De acest concept trebuie să ţină seama fiecare cercetător din domeniul biomedical, deoarece este ştiut faptul că în cele mai multe experienţe pe animale NU SE DĂ VIAŢA ci se IA.

În cadrul cercetării biomedicale, **cercetarea şi producerea de medicamente** prezintă exigenţe şi cerinţe cu totul deosebite care să asigure securitatea biologică a omului şi a speciilor de animale cărora li se adresează produsele medicamentoase.

Forurile internaţionale OMS şi FAO au instituit norme ştiinţifice şi tehnice privind cercetarea produselor medicamentoase care se desfăşoară în următoarele cinci etape succesive:

- cercetarea farmaceutică
- cercetarea farmacologică preclinică
- cercetarea toxicologică clinică
- cercetarea clinică
- cercetarea privind reziduurile de medicamente sau de metaboliţi ai acestora în produsele alimentare de origine animală.

Dacă prima etapă se desfăşoară în laboratoarele de biochimie şi farmacologie, toate celelalte patru etape impun folosirea obligatorie a animalelor de experienţă. Pentru determinarea toxicităţii acute (DL_{50}) se vor folosi 2-3 specii de animale de laborator din care una nerozătoare. Determinarea toxicităţii cronice se va face pe cel puţin două specii de

Scanned with OKEN Scanner

animale de laborator mamifere din care una nerozătoare. Loturile vor fi formate din 20-50 animale rozătoare (şoareci sau şobolani, jumătate masculi, jumătate femele) şi din 10 animale nerozătoare (dihori).

Cercetarea efectului teratogen (efectele asupra dezvoltării peri şi postnatale) se face pe cel puţin două specii de animale de laborator, şoareci sau şobolani şi iepuri (care au ciclul scurt de reproducţie).

În etapa de cercetare clinică a medicamentului de uz veterinar, loturile de animale bolnave vor cuprinde iniţial un număr mai redus de animale (10-20), ulterior vor fi mai mari (de 30-50) (*Simionovici*, 1983).

În **cercetările de microbiologie** în cadrul laboratoarelor de diagnostic pentru determinarea patogenităţii diferitelor tulpini microbiene se vor inocula minim două animale (dintre cele mai sensibile) şi maxim cinci pentru fiecare diluţie de germeni.

În organizarea diferitelor experienţe pe animale care nu sunt reglementate prin norme departamentale, şeful laboratorului trebuie să stabilească numărul de animale utilizate.

Se vor întocmi protocoale detaliate în care se va specifica obligatoriu numărul minim şi maxim de animale ce se vor utiliza. În experimentele ce impun sacrificarea animalelor întotdeauna se va recurge la un număr minim.

Legea privind protecţia animalelor de experienţă din S.U.A. impune ca fiecare instituţie de cercetare, care utilizează animale să instituie un comitet de supraveghere a întreţinerii şi utilizării animalelor. Fiecare cercetător are obligaţia să prezinte protocolul de lucru spre aprobare Comitetului de supraveghere, care, numai după o analiză amănunţită, privind oportunitatea utilizării animalelor, aprobă procedura de lucru.

În acest context, până la apariţia unei legi de protecţie a animalelor care să includă şi protecţia animalelor de experienţă, toate instituţiile şi unităţile (institute de cercetare, facultăţi, şcoli, laboratoare de testare şi diagnostic, etc) au obligaţia morală să se alinieze la normele internaţionale şi să respecte principiul "RIP".

Organizarea experienţelor

Prin *tehnica experimentală* se înţelege complexul de măsuri tehnico-organizatorice care sunt menite să asigure organizarea şi desfăşurarea experienţelor în concordanţă cu scopul propus. În funcţie de caracterul cercetărilor ce se vor efectua, tehnica experimentală poate varia destul de mult. Pentru a asigura posibilitatea comparării datelor obţinute cu cele din cercetări similare, se impune aplicarea aceleiaşi tehnici în cercetări de acelaşi fel.

În principiu, tehnica experimentală trebuie să rezolve probleme legate de condiţiile în care se vor organiza experienţele, pentru a se realiza obiectivul propus.

Mai întâi se va întocmi schema de organizare şi de efectuare a experienţelor, în care se vor preciza toate datele de realizare, inclusiv fondurile necesare.

În organizarea şi efectuarea cercetării, obligatoriu, se vor parcurge o serie de etape de lucru într-o anumită succesiune, determinate cauzal şi anume:

- stabilitatea scopului cercetării;
- studiul aprofundat al bibliografiei de specialitate;
- stabilirea metodei experimentale care va fi aplicată;
- culegerea şi prelucrarea datelor;
- valorificarea datelor.

Scanned with OKEN Scanner

Scopul cercetării poate fi extrem de variat în funcţie de domeniul de cercetat.

Cercetările pot avea *caracter fundamental*, când se urmăreşte rezolvarea unor probleme teoretice de bază şi *caracter aplicativ*, în care se pleacă de la aspecte fundamentale cunoscute, iar prin cercetare se urmăreşte rezolvarea unor aspecte cu aplicare imediată. Uneori, se organizează şi *cercetări complexe*, care înglobează atât aspectele cu caracter fundamental cât şi aplicativ şi care necesită forţă de muncă şi materiale deosebite.

După numărul de factori urmăriţi, cercetarea poate avea un caracter *monofactorial* sau *polifactorial*. Pentru reuşita cercetării este necesar să se stabilească de la început obiectivele ce trebuiesc rezolvate prin investigaţiile întreprinse.

Alegerea animalelor pentru experienţă

Alegerea animalelor pentru experienţă se va face în funcţie de scopul cercetărilor. De exemplu, pentru testarea unor biostimulatori de creştere se vor forma mai multe grupe de animale pe rase, vârste, sexe sau chiar specii diferite (toate animalele trebuie să fie sănătoase), iar pentru testarea efectului terapeutic al diferitelor medicamente se vor forma grupe de animale care să prezinte aceleaşi semne clinice (în cadrul aceleiaşi entităţi morbide). Loturile de experienţă se vor alcătui pe cât posibil pe un număr egal şi omogen de animale, vor fi cazate şi furajate în aceleaşi condiţii cu lotul martor. În orice experienţă, pentru comparabilitatea rezultatelor, este obligatorie alcătuirea unui lot martor (de control) (*Roşu*, 1974).

Pentru tipizarea sau întreţinerea unor agenţi patogeni, care nu pot fi cultivaţi pe medii de cultură obişnuite, pe culturi celulare etc, se vor alege pentru inoculări experimentale (drept gazde) animalele cu cea mai mare receptivitate. Pentru o corectă interpretare a capacităţii patogene a agentului studiat este necesar ca animalele inoculate să fie riguros izolate, mai ales în cazul agenţilor transmisibili.

Alegerea animalelor pentru experienţă, aşadar, va fi în funcţie de necesităţile curente din laborator, de receptivitatea animalelor la factorii experimentali şi de tehnică experimentală, pentru a rezolva pe cât posibil tematica propusă prin protocolul de lucru.

Marcarea animalelor

În majoritatea experienţelor este necesară individualizarea animalelor. Aceasta se poate face prin mai multe metode şi anume:

- notarea unor particularităţi caracteristice (pete de culoare);
- tatuaj;
- tăieturi şi găuri în urechi;
- cu ajutorul inelelor sau crotaliilor;
- prin tundere.

Tatuajul se aplică pe urechi la animalele cu urechile mari nepigmentate (iepuri, cobai, şobolani). Pentru marcaj se foloseşte un tuş special (tuş olandez sau chinezesc) care se va aplica cu pense speciale prevăzute cu ace sau cu un ac simplu de seringă, pe animalele narcotizate uşor.

Tăieturile pe urechi se fac cu foarfeca sau prin găurire cu un compostor (fig. 47).

Scanned with OKEN Scanner

Marcarea cu vopsele se practică când durata experienței este mai scurtă. Vopseaua cea mai pretabilă este acidul picric (soluție concentrată), deoarece marcajul se menține 2-3 luni. Se poate utiliza și fuxina, violetul de gențiană sau eozina. Marcarea se aplică sub forma unor puncte, linii sau cerculețe pe spate și pe părțile laterale, împărțind corpul animalului în nouă regiuni (fig.48).

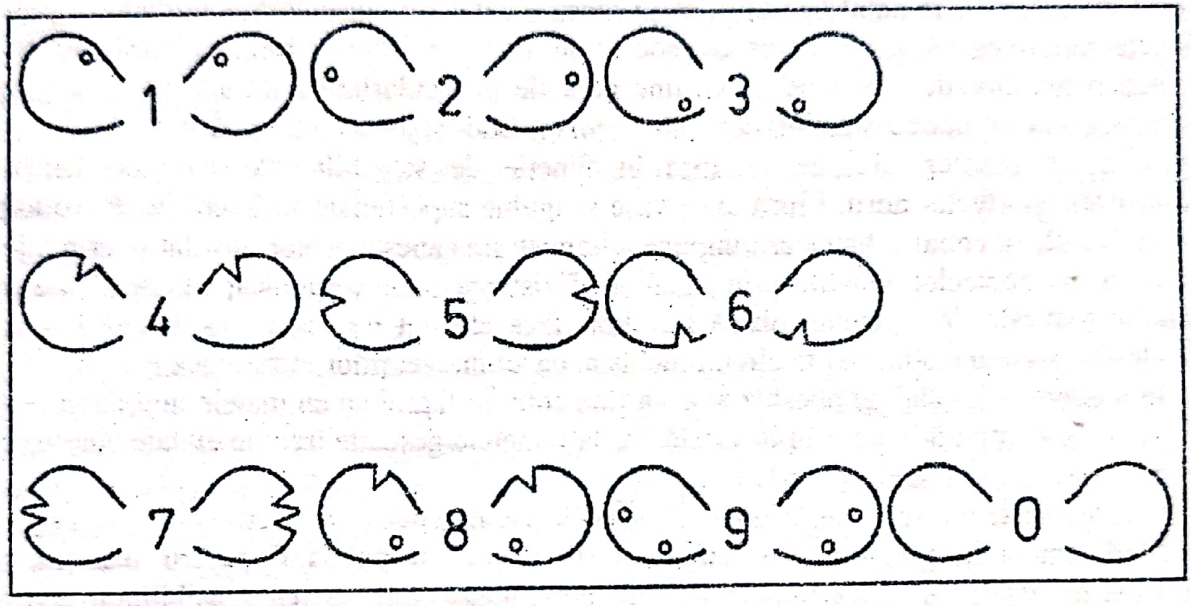


Fig. 47 - Marcarea prin tăieturi pe urechi

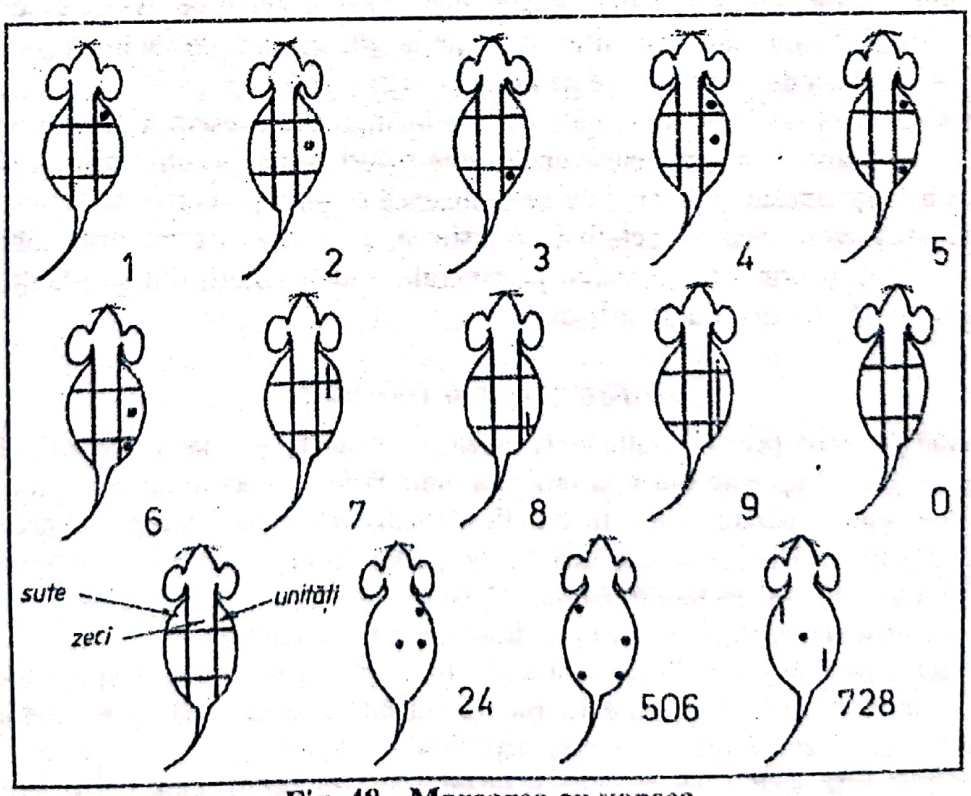


Fig. 48 - Marcarea cu vopsea

Scanned with OKEN Scanner

Anestezia

Numeroase intervenţii pe animale de laborator cum sunt: supravegherea unor parametri fiziologici, recoltări de probe şi operaţii chirurgicale cu sau fără recuperarea animalelor se efectuează sub anestezie.

Metoda anestezică folosită trebuie să învingă rezistenţa opusă de animal, să înlăture durerea determinată de actul operator, să producă o relaxare musculară completă, să prevină reflexele neurovegetative şi starea de şoc şi în final să asigure trezirea confortabilă. În alegerea metodelor de anestezie se va ţine cont de particularităţile de specie, vârstă, stare fiziologică, sex, tipul de sistem nervos, felul intervenţiilor şi de scopul urmărit.

Alegerea anesteziculuí se va face în funcţie de sensibilitatea speciilor, calea de administraţie şi efectul dorit. Lipsa unor vase sanguine superficiale suficient de dezvoltate la şoareci, şobolani, cobai şi hamsteri, impune administrarea anesteziceloг nevolatile prin injecţii i.p. sau a anesteziceloг volatile prin inhalaţii. Existenţa unor comunicaţii permanente între cavităţile pleurale de la câine, pisică şi dihor, face absolut necesară practicarea intubaţiei traheale şi asistarea respiraţiei în circuit închis în cazul inteveţiilor intratoracale.

În alegerea metodei de anestezie se va ţine cont de faptul că animalele nou născute sunt mai sensibile comparativ cu cele în vârstă, iar la femelele gestante trebuie evitate anesteziceleе care traversează bariera placentară.

Fazele anesteziei sunt: preanestezia, anestezia sau narcoza şi trezirea.

Medicamentele preanestezice au rolul de a pregăti animalul pentru narcoză prin reducerea anxietăţii, a mişcărilor de apărare periculoase, diminuarea sensibilităţii alergice, inhibiţia secreţiilor şi diminuarea toxicităţii unor substanţe anestezice generale. Aceste substanţe potenţează acţiunea şi reduc dozele anesteziceloг generale având efect: analgezic, neuroleptic, tranchilizant sau vagolitic în funcţie de specia de animale, de calea de administrare şi de doza de administrare pe kg.

Pentru a se evita neajunsurile legate de administrarea succesivă a preanesteziceloг şi a anesteziceloг, în practică se utilizează unele amestecuri litice (soluţii care conţin procente diferite de substanţe anestezice), cu care se realizează o inhibiţie corticală suficientă, o bună analgezie şi stabilizare neurovegetativă. Anestezia se poate realiza prin inhalarea unor substanţe volatile sau prin administrarea perenterală a unor soluţii din substanţe anestezice. Administrarea orală este mai puţin utilizată.

Anestezia prin inhalaţie

Anestezia generală prin inhalaţie se realizează cu substanţe anestezice volatile sau gaze. Anestezia prin gaze, deşi este cea mai utilizată metodă la animalele de laborator, are adesea efecte negative asupra personalului. În funcţie de substanţele utilizate pot apărea modificări psihomotorii, disfuncţii hepatice sau renale, creşterea susceptibilităţii la boli infecţioase şi neoplazice şi adesea anomalii fetale (*Green*, 1981).

Administrarea substanţelor volatile se face prin diferite tehnici:

- Anestezia pe compresă (picătură cu picătură) se realizează prin apropierea de nasul animalului a unei comprese pe care se picură substanţa anestezică. Este metoda cea mai indicată pentru anestezia câinilor, pisicilor, iepurilor şi dihorilor.

- Anestezia prin gazare se practică prin introducerea animalelor într-o atmosferă prin care s-a realizat o anumită concentraţie de gaze anesteziante. Este frecvent utilizată la cobai,

Scanned with OKEN Scanner

şoareci, şobolani şi hamsteri.

- Anestezia cu mască se utilizează în timpul operaţiilor pe câini, pisici, iepuri, cobai şi dihori când capul animalului este introdus într-o mască adaptată la aparatele de anestezie în circuit închis.

- Anestezia prin canulă sau sondă intratraheală se practică la iepure, dihor, câine şi pisică, numai după o prealabilă preanestezie.

În general anestezia cu substanţe volatile a rozătoarelor de laborator se aplică pentru executarea operaţiilor chirurgicale de scurtă durată (recoltări de probe, puncţie cardiacă) şi se realizează cu eter, bioxid de carbon sau halotan.

a) Anestezia cu eter se realizează pe animale ţinute la o dietă prealabilă de 12 ore. Pentru anestezie vor fi introduse într-un exicator pe fundul căruia s-a introdus un tampon de vată îmbibat cu eter.

Animalele supuse anesteziei vor fi supravegheate atent şi vor fi scoase din atmosfera cu substanţa anesteziantă, imediat ce şi-au pierdut cunoştinţa.

Prelungirea anesteziei cu eter se poate realiza prin apropierea de orificiile nazale a unei meşe de tifon îmbibate în eter. De preferat este ca anestezia cu eter să se facă cu ajutorul unei măşti care prin ventilaţie să asigure un amestec optim de aer şi eter, dar trebuie să se evite uscarea corneei, prin administrarea de unguente oftalmice. Anestezia cu eter prezintă avantajul că se poate realiza uşor şi poate fi prelungită cât este necesar, dar prezintă şi dezavantajul că vaporii de eter sunt uşor inflamabili, determinând frecvent explozii dacă în apropiere sunt surse de foc deschise. În urma administrării repetate, în timpul aceleiaşi experienţe, eterul determină secreţii abundente respiratorii şi salivare. Unele linii de cobai şi de şoareci prezintă reacţii adverse la eter fiind necesară stabilirea dozei de eter pentru anestezierea fiecărei linii în parte. Pentru a se reduce salivaţia, înaintea anestezierii cu eter, se poate administra s.c. Atropina în doză de 2,5 mg/kg.

b) Anestezia cu bioxid de carbon determină anoxia şi moartea animalului, fiind utilizată frecvent în experienţele de nerecuperare.

În experienţe cu recuperarea animalelor concentraţia CO_2 în atmosfera din vasul de anestezie va fi de 30 %, iar când se urmăreşte eutanasia concentraţia ve fi de 70%.

Pentru recoltarea probelor de sânge prin puncţie cardiacă se recomandă anestezia cu bioxid de carbon care nu determină modificări biochimice ale sângelui (de exemplu concentraţia de glucoză în sânge este aceeaşi ca la animalul conştient).

Pentru anestezie se introduce cu un aparat bioxid de carbon pe fundul exicatorului unde, pe un grătar perforat, se găseşte aşezat animalul ce trebuie anesteziat.

Timpul de expunere în atmosfera de CO_2 este minim 3 minute; la animalele tinere timpul de expunere este mai lung. Prin această metodă nu se anesteziază tineretul sub vârsta de 10 zile la rozătoare şi 7 zile la păsări.

c) Anestezia cu vapori de halotan înlătură inconvenienţele de mai sus, asigură o narcoză profundă, o revenire rapidă, nu declanşează reacţie salivară abundentă şi nici reacţii adverse. Administrarea se face cu aparate sau cu măşti speciale (fig. 49).

Hunter şi col. (1984) adoptează tehnica anesteziei cu vapori la rozătoarele mici de laborator utilizând o mască oronazală (fig. 50) în care cu un aparat "Fluo-vac" (fig. 51) se asigură o concentraţie de 1 ppm vapori de halotan. Anestezia se instalează în 5-10 minute.

Datorită faptului că ***anestezia cu cloroform*** declanşează frecvent complicaţii respiratorii, nu este indicată.

Scanned with OKEN Scanner

urmează fig. 49, 50 și 51

Anestezie injectabilă

Anestezia generală prin administrare intravenoasă (i.v.) este cea mai utilizată metodă în chirurgia experimentală. Injecţiile i.v. se execută la nivelul diferitelor vene superficiale uşor accesibile cum sunt:

- la iepure vena auriculară marginală;
- la şobolan vena coccigiană laterală sau vena safenă internă;
- la şoarece vena coccigiană;
- la cobai vena auriculară, iar la masculi şi vena peniană;
- la dihor, câine şi pisică vena safenă, vena jugulară externă şi vena mediană a antebraţului (*Căpăţână*, 1976).

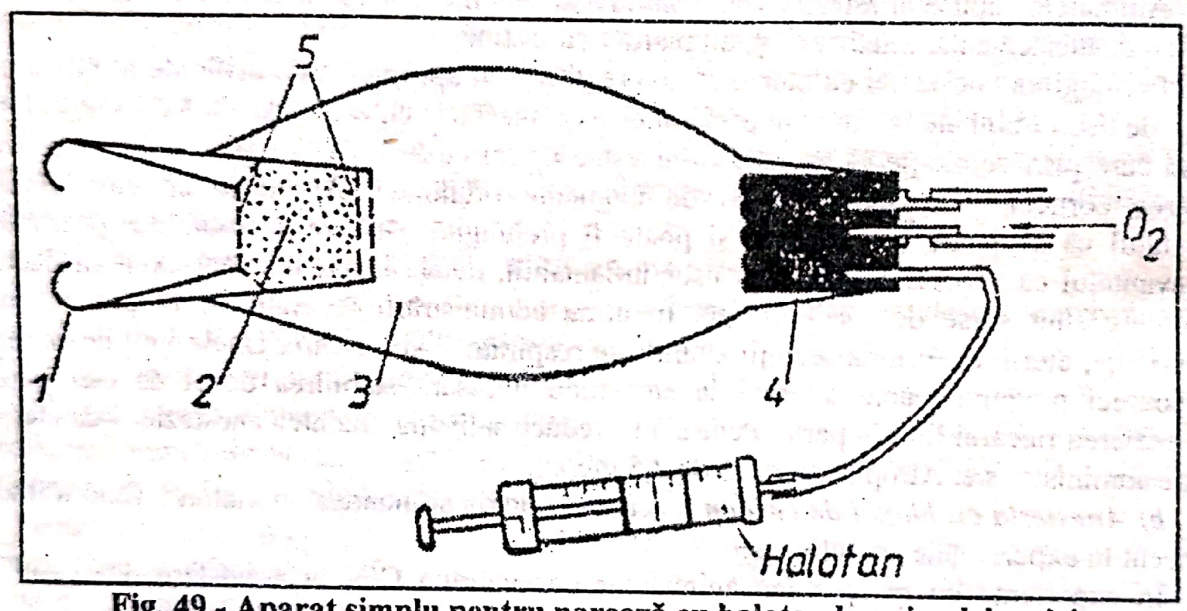


Fig. 49 - Aparat simplu pentru narcoză cu halotan la animalele mici.
1 - masca; 2 - rezervor cu calce sodată; 3 - balon pentru respiraţie;
4 - vaporizator din dop de vată; 5 - filtru (după *Betterdge*, 1973).

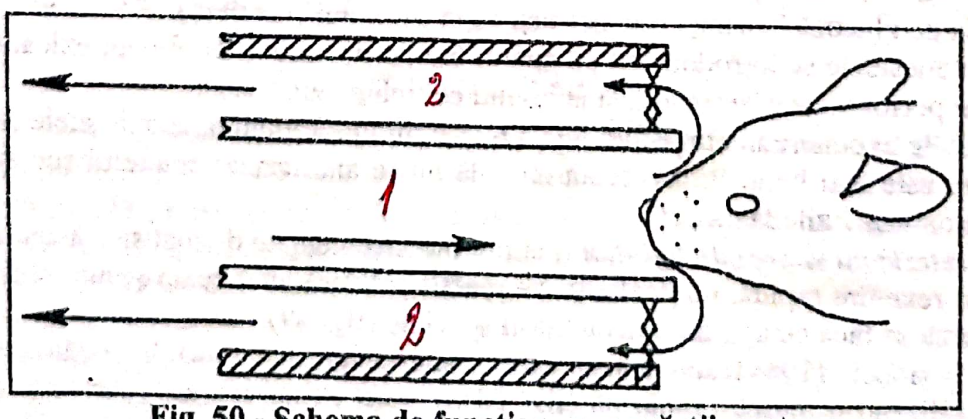


Fig. 50 - Schema de funcţionare a măştii pentru
anestezia şobolanilor cu aparatul "Fluo-Vac"
1 - Admisia vaporilor; 2 - Evacuarea vaporilor (după *Hunter* şi col.,1984)

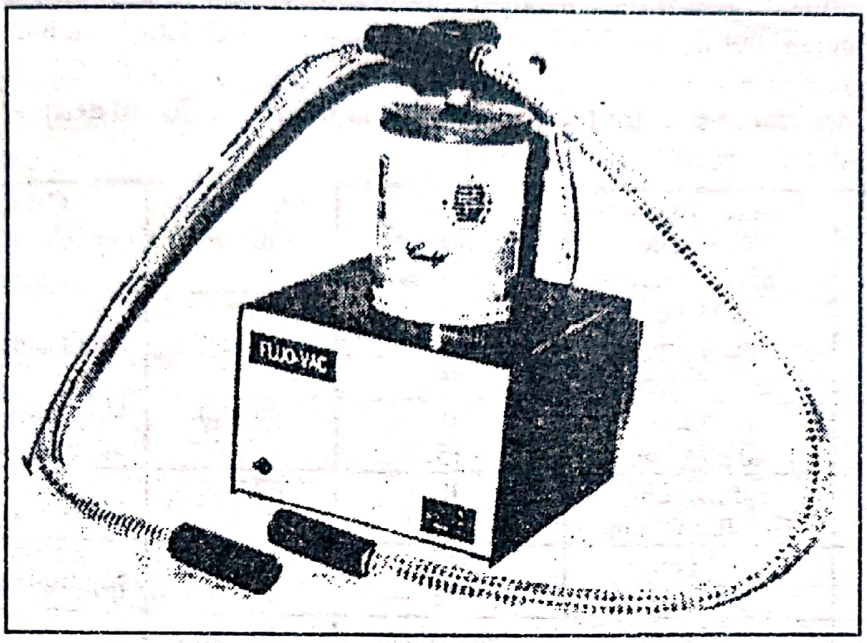


Fig. 51 - Vaporizator "Fluo-Vac"

Anestezicul utilizat, concentraţia şi doza vor fi în funcţie de specia de animal şi intervenţia ce urmează a se executa. Şi la acest tip de anestezie sunt diferenţe mari de la specie la specie. *Flecknell* şi colab. (1983) au constatat diferenţe de reacţie între *Meriones libycus* şi *Mariones unguiculatus*.

Anestezia pe cale ***intraperitoneală*** se practică la speciile de talie mică (rozătoare mici) la care este dificilă administrarea i.v. Injecţiile intra-peritoneale se practică pe linia albă, pe animalul contenţionat în decubit dorsal.

În general se utilizează derivate barbiturice şi uretan. Barbituricele se utilizează în soluţie de 5-10% singure sau după o premedicaţie cu clorpromazină 0,05 mg/kg (*Cristea şi col*,1983). *Pentabarbitona de sodiu* se poate administra în doză de 45-60 mg/kg i.p. şi 35 mg/kg i.v. *Hexabarbitona de sodiu* are acţiunea mai scurtă decât pentabarbitona şi se administrează în doză de 75 mg/kg i.p. şi 47 mg/kg i.v.

Lovell D.P.(1986) a testat 23 de linii consangvine de şoareci, în vârstă de 17 săptămâni la anestezia cu pentabarbitonă de sodiu (Nembutol) inoculând i.p. 60 mg substanţă activă/kg, greutate vie soluţie 28% şi 42% neconstatând diferenţe mari între sexe. Timpul de instalare a anesteziei a fost în funcţie de factorii de mediu.

Pentru experienţe de nerecuperare, când anestezia trebuie să dureze câteva ore, cu rezultate foarte bune se utilizează *uretan* în doză de 1,0 - 1,2 g. substanţă activă/kg, soluţie 24% inoculată i.p.

Nu se recomandă repetarea anesteziei cu uretan deoarece determină dublarea concentraţiei de glucoză în sânge. Deoarece substanţa este puternic iritantă se recomandă evitarea contactului cu pielea operatorului.

Cu preparatul Ventalar (Ketamina hidroclorhidrică) în doză de 44 mg/kg se obţine o anestezie foarte bună la şobolan timp de 15 - 20 minute. Acest timp este suficient pentru recoltarea probelor de sânge prin puncţie cardiacă sau operaţie de laparatomie (*Wilson*, 1981).

Iepurele este mai sensibil ca altă rozătoare la anestezie prezentând adeseori reacţii alergice.

Cele mai utilizate asociaţii de substanţe anestezice, la iepure, sunt redate în tabelul nr.11. Aceste asociaţii pot fi completate la nevoie cu narcoza inhalatorie cu halotan.

Tabelul 11. Asocierea substanţelor anestezice la iepure şi efectul acestora (după *Cristea I.* şi col., 1983)

Substanţa	Doza (mg/kg corp) şi calea de administrare	Timpii anestezici (minute)	Efectul util (minute)	Caracterizarea anesteziei
Atropină Romun Ketamină	0,05 s.c. 3 - 4 i.m. 30 - 70 i.m.	0 15 25	35 - 60	Analgezie şi imobilizare
Promazină Ketamină	2 - 4 i.m. 40 - 75 i.m.	0 15	50 - 60	Neuroplegie, imobilizare şi analgezie
Diazepam Ketamină	1,0 i.v., i.m. 10 - 40 i.v., i.m.	0 10	40 - 60	Imobilizare
Droperidol Fentanyl	1 2 i.m. 0,05 i.m.	0 10	35 - 60	Neuroplegie, analgezie
Fluoanisonă Fentanyl	2 i.m. 0,05 i.m.	concomitent	30 - 45	Neuroplegie, analgezie
Hipnorm Metomidat	1 ml 15 - 25 i.v.	0 10	30 - 50	Neuroplegie, hipnoză si analgezie

La iepure pentru diferite intervenţii obstetricale se practică anestezia spinală. Se inoculează în canalul rahidian în spaţiul dintre vertebrele 1 şi 2 lombare 0,5 ml soluţie anesteziantă care conţine 20 mg clorură de mepivocaină (*Kero* şi col., 1981). Anestezia durează 55 - 65 minute şi se poate prelungi inoculându-se o cantitate mai mică de anestezic prin intermediul seringii care rămâne tot timpul operaţiei în punctul de elecţie.

Laparatomia

Laparatomia este o operaţie chirurgicală care se practică frecvent şi la animalele de laborator în scopul explorării organelor din cavitatea abdominală, a intervenţiilor pe diferite organe şi a recoltărilor de probe. Este o operaţie uşoară care se poate efectua cu succes în orice laborator cu respectarea regulilor minime de asepsie.

Baza anatomică a laparatomiei este constituită de următoarele planuri: pielea, fascia superficială a pielosului, tunica abdominală, tunicile musculare şi aponevrotice şi peritoneul. Vascularizaţia este asigurată de ultimele terminaţii ale arterelor intercostale şi lombare, de artera subcutanată abdominală, ramura cranială a circumflexei iliace, de pudenta externă şi arterele epigastrice.

Accesul în cavitatea abdominală se poate realiza prin laparatomie mediană (pe linia albă) sau prin laparatomia paramediană ventrală.

Laparatomia mediană este frecvent utilizată deoarece permite accesul la majoritatea organelor din cavitatea abdominală şi este puţin traumatizantă şi hemoragică.

Laparatomia paramediană ventrală se practică lateral de linia albă, incizia interesând şi muşchiul drept abdominal. Se practică mai frecvent la masculi, cicatricea este mult mai rezistentă şi mai puţin hemoragică (*Căpăţână*, 1976).

Scanned with OKEN Scanner

Animalele ce urmează a fi supuse laparatomiei se fixează pe spate în aparatul de contenţie.

Narcoza se realizează pe compresă picătură cu picătură, cu o mască specială, prin canulă sau sondă intratraheală, cu aparat cu circuit închis sau prin improvizarea unui cilindru de carton în fundul căruia se practică un orificiu ce se tapisează cu vată înmuiată în eter-cloroform.

Se epilează abdomenul de o parte şi de alta a liniei albe pe o bandă lată de 2 - 5 cm (în funcţie de talia animalului), care se va întinde de la apendicele xifoidian până la simfiza ischio-pubiană.

Pielea epilată şi o zonă neepilată de 2-3 cm se badijonează dinspre centru către margine cu tinctură de iod şi alcool.

Se aplică un câmp operator.

Se practică o incizie a pielii lungă de 3-10 cm pe linia albă, apoi se secţionează cu atenţie planul muscular care este foarte subţire. Buzele plăgii se îndepărtează lateral cu câte o pensă hemostatică pentru a evidenţia peritoneul.

Se prinde peritoneul cu o pensă Pean, în partea posterioară a plăgii se practică o butonieră la vârful pensei şi se execută incizia cu o foarfecă cu vârful bont. Se explorează organele sau se recoltează probele indicate apoi se trece la închiderea abdomenului.

Se execută o sutură etajată.

Mai întâi se execută sutura peritoneului după ce ambele margini au fost prinse cu o pensă şi ridicate pentru a se evita riscul înţepării intestinelor care adeseori trebuie introduse manual în cavitate. Urmează sutura aponevrotică şi apoi cutanată. Plaga se badijonează cu tinctură de iod.

Îngrijirea post operatorie vizează alimentaţia hidrică care începe imediat după trezire, revenind la alimentaţia normală după 24-48 ore.

Castrarea masculilor

Operaţia se practică pe animalul narcotizat şi contenţionat pe masa de operaţie cu faţa ventrală în sus. Membrele vor fi prinse cât mai lateral. Narcoza se realizează prin picurare de eter pe meşă de tifon plasată la nările animalului.

La rozătoarele de laborator în perioada rutului testiculele coboară în burse, dar adesea în restul perioadelor se retrag în cavitatea pelvină.

Pentru a readuce testiculele în scrot, se fac presiuni uşoare cu degetele dinspre stern spre scrot, iar menţinerea lor în aceasta poziţie se realizează prin prinderea cu degetele a pungilor testiculare în partea posterioară. Castrarea şobolanilor este redată în fig. 52.

Se epilează şi se aseptizează scrotul cu tinctură de iod. Se incizează scrotul pe linia mediană posterioară pe o lungime de 1 cm şi se apasă cranio-lateral asupra unui testicul pentru a fi exteriorizat prin incizie. Se prinde testicului cu pensa şi se secţionează albugineea cu o foarfecă fină pe o lungime de 0,3-0,5 mm. Prin presiune se enuclează testicului pe o bucată de tifon steril. Se practică ligaturarea cu mătase a pediculului testicular (epididim şi ţesuturile grase), se înconjoară ligamentul seminal în aşa fel încât ligatura să cuprindă şi marginile ferestrei din membrana albuminee prin care a ieşit testicului. Se extirpă testicului prin secţionare deasupra ligaturii. Se procedează la fel şi cu celălalt testicul. Plaga scrotală se coase cu sutură continuă şi se tamponează cu tinctură de iod.

Scanned with OKEN Scanner

Animalele se cazează individual în cuşti curate şi se aseptizează în prealabil. Vindecarea se produce după 4-7 zile (*Popa*, 1955).

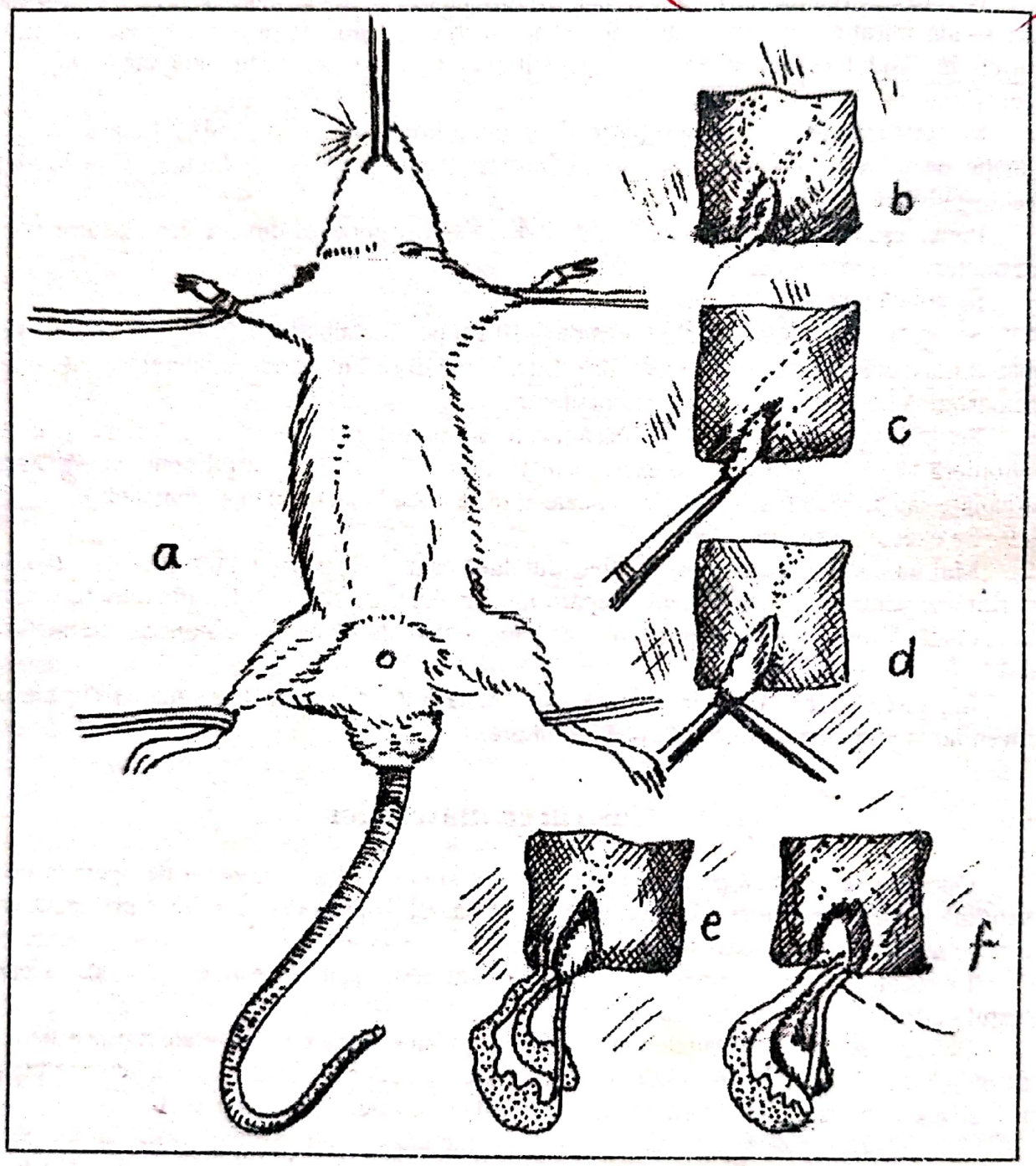


Fig. 52 - Castrarea şobolanilor adulţi
a - contenţia animalului; b - exteriorizarea testiculului;
c - prinderea cu pensa a testiculului; d - enucleerea testiculului;
e - exteriorizarea epididimului şi a ligamentului seminal;
f - ligaturarea pediculului testicular (după *Popa* şi col., 1995)

Ovarectomia

Operaţia se practică la toate speciile de animale de laborator.

La femela de dihor contenţia se face în decubit dorso-lombar, cu un sul format dintr-un câmp operator sub lombe, sub anestezie generală. Se epilează zona pubiană şi se practică o incizie mediană pubiană pe o lungime de 3-4 cm. Se secţionează peritoneul, se îndepărtează ansele intestinale şi cu degetele se palpează cornul uterin, apoi cu o pensă se prinde mezoul ovarian şi se exteriorizează ovarul la marginile inciziei. (Ovarele au formă ovoidă şi sunt complet cuprinse de bursele ovariene. Topografic sunt situate în partea caudală a rinichilor şi au o lungime de 3 mm la femela adultă. Adesea foliculii ovarieni se observă cu ochiul liber). (*Cotofan* şi col., 1988). Se leagă cu două fire de catgut pediculul vascular; unul se ligaturează în jurul ligamentului ovarian, iar celălalt la extremitatea liberă a trompei uterine şi ligamentul larg care cuprinde ramura arterei uterine medii. Ablaţia ovarului se practică între ligaturi. După ablaţia ovarului opus se pudrează plaga cu un cicatrizant şi se suturează în două straturi peretele abdominal. Se aplică un pansament protector. Timp de 5-6 zile se face o protecţie cu antibiotice pe cale generală.

La femelele de iepure, şobolan, hamster şi cobai contenţia se face în decubit dorsal pe masa de operaţie. Se face anestezie prin inhalaţie cu eter. După epilarea zonei se incizează pielea şi planul muscular apoi peritoneul. Se îndepărtează marginile plăgii şi ansele intestinale şi sub acestea apare o masă de ţesut adipos în mijlocul căreia este plasat ovarul.

La iepuroaică ovarele sunt lipsite de punga ovariană, au formă alungită şi boselată şi sunt plasate la o oarecare distanţă de coarnele uterine.

La femela de şobolan ovarele sunt reduse, de mărimea unui bob de grâu, globuloase, situate sub bursele ovariene, fixate de o parte de mezoul ovarian, iar de cealaltă de ligamentele ovariene (*Căpăţână*, 1976).

La femela de hamster ovarele sunt globuloase, situate la extremitatea caudală a rinichilor, susţinute de ligamentul suspensor al ovarului şi oviductului.

La femela de cobai ovarele au forma ovoidă, complet cuprinse de bursele ovariene şi sunt situate în partea caudală a rinichilor. Foliculii ovarieni pot fi observaţi pe suprafaţa ovarului cu ochiul liber.

Se ligaturează pediculul ovarian cu fir de mătase şi se extirpă ovarul. După extirparea şi a ovarului opus peretelui abdominal se suturează în puncte separate.

La femela de şoarece castrarea este ceva mai laborioasă. Se contenţionează femela pe masa de operaţie sau pe o plută cu faţă dorsală în sus, fixându-se picioarele cu aţă de nişte ace înfipte în plută (fig. 53).

Se lucrează pe animal anesteziat sau narcotizat cu eter. Se tunde sau se smulge părul din regiunea lombară mediană pe o suprafaţă de 2,5 cm şi se aseptizează zona cu tinctură de iod. Se secţionează dermul median pe o lungime de 2 cm. După îndepărtarea cu o pensă a marginilor inciziei apare stratul muscular subţire (de o parte şi de alta a vertebrelor lombare) prin transparenţa căruia se vede o masă gălbuie de grăsime.

Se străpunge cu pensa peretele muscular şi peritoneul şi se trage afară masa de grăsime. Odată cu aceasta iese în plagă oviductul şi uterul. Ovarul se observă uşor în masa de grăsime având o formă globulară, o culoare roşietică de mărimea unui bob de mei (cu diametrul de 1,5 mm). Se leagă toată masa de grăsime la capătul corpului cu un fir de aţă chirurgicală şi se secţionează deasupra ei, apoi se lasă în cavitate cornul uterin. Se suturează plaga musculară în

Scanned with OKEN Scanner

fir continuu. Se procedează la fel şi cu celălalt ovar. Plaga cutanată se suturează în două puncte.

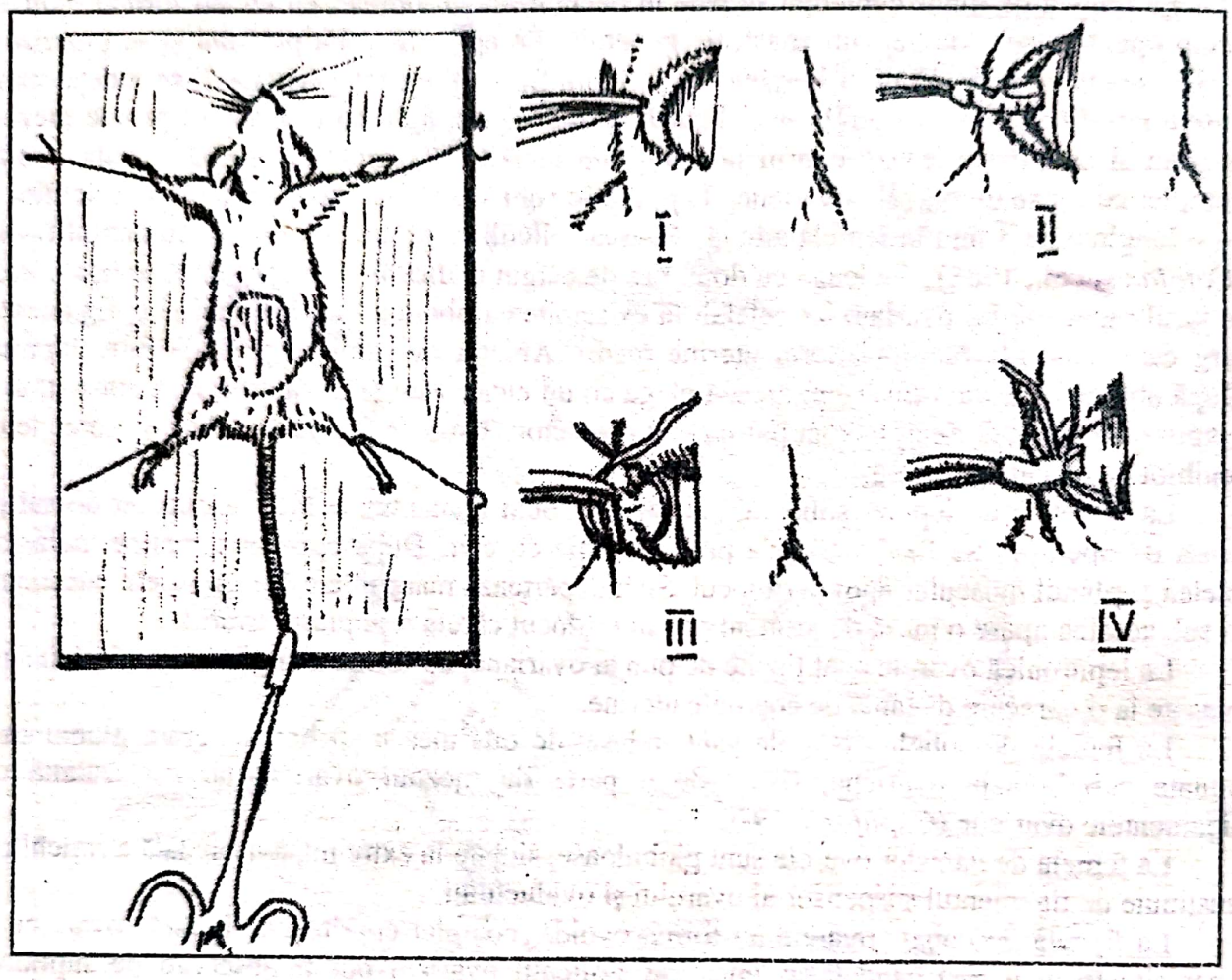


Fig. 53. Castrarea la femelele de şoarece
I-II - masa de grăsime trasă afară
III-IV - ligatura sub masa de grăsime

Histerectomia pentru obţinerea de animale "germ-free"

Operaţia constă în prelevarea fără contaminare a uterului gravid şi eliberarea fetuşilor în interiorul izolatorului de tip "Trexler" prevăzut cu două trape de ieşire a aerului (fig. 54).

Înainte de operaţie se sterilizează cu aerosoli trapele (11 şi 12), sasul de intrare (10) şi ţeava sudată de plexiglas (9). Operaţia este laborioasă, necesită aparatură laborioasă şi personal de înaltă calificare (*Căpăţână* şi *Giurgiu*, 1979).

Operaţia se practică în momentul apariţiei primelor semne ale pasturiţiei de către un operator principal care lucrează cu mănuşile în interiorul izolatorului şi de un ajutor care lucrează în zona nesterilă.

Operatorul aşează câmpurile sterile pe învelitoarea internă a sasului, iar ajutorul închide

ieşirea aerului prin trapa I (11) ceea ce declanşează mărirea presiunii în izolator. Înaintea operaţiei pe marginea externă a sasului (10) este aşezată o învelitoare prevăzută în centrul ei cu o ţeavă de plexiglas care are baza eşancrată scufundată în vasul cu soluţie germicidă (10% formol).

Temperatura din timpul operaţiei este menţinută la 30-37^{0}C cu o rezistenţă electrică plasată sub bacul cu soluţie germicidă..

Operatorul retrage învelitoarea internă, şterge cu câmpurile sterile urmele de acid căzute în izolator şi plasează câmpurile în sasul de intrare, iar ajutorul epilează pielea abdomenului cu o periuţă în soluţie apoasă de sulfură de sodiu 10% şi scufundă abdomenul femelei în critalizorul (1) cu apă formolată, apoi sacrifică femela prin fracturarea coloanei vertebrale în regiunea cervicală. Operatorul deschide rapid abdomenul cu o foarfecă pe linia albă şi ridică cu o pensă coarnele uterine şi secţionează ligamentele. Uterul este clompat cu o pensă Kocher la nivelul gâtului şi introdus într-o baie germicidă 45 secunde după care este pus pe perna de operaţie (16). Operatorul incizează coarnele uterine şi extrage fetuşii fără învelitori. După uscare fetuşii sunt aşezati pe o tavă acoperită cu o pânză încălzită la 32^{0}C la becul de 75 W, apoi sunt transferaţi în izolatorul de creştere (fig. 55).

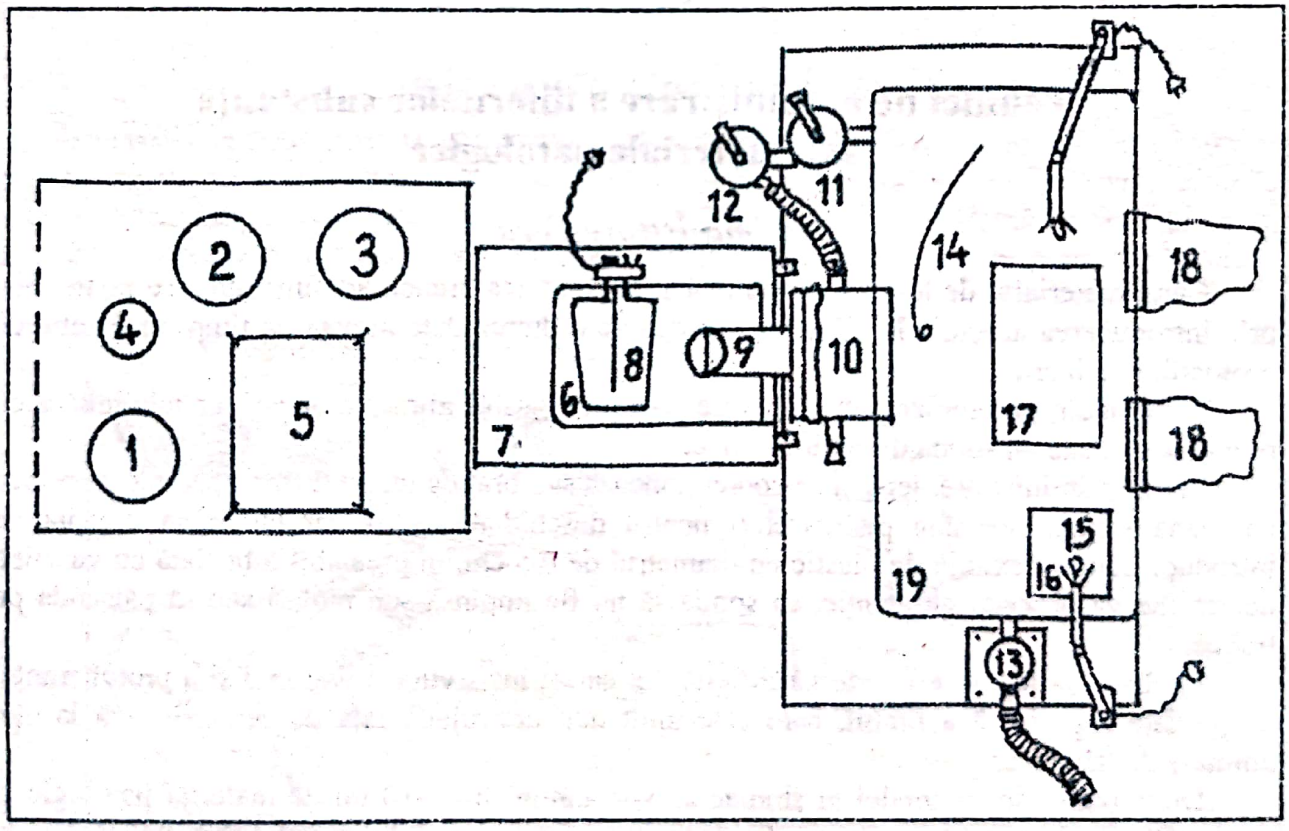


Fig. 54 - Schema instalaţiei pentru histerectomie la animalele de laborator: 1,2,3 - cristalizoare; 4 - cristalizor cu soluţie de sulfură de sodiu; 5 - masa de disecţie; 6 - baie germicidă; 7 - placă cu picior; 8 - rezistenţă de încălzire; 9 - ţeavă; 10 - sas de intrare; 11 - trapa de ieşire nr. 1; 12 - trapa de ieşire nr. 2; 13 - filtru pentru intrarea aerului; 14 - tija de P.V.C.; 15 - bec de 75 W; 16 - pernă; 17 - pernă de tifon; 18 - mănuşile izolatorului; 19 - izolatorul. (După *Căpăţână* şi *Giurgiu*, 1979).

Scanned with OKEN Scanner

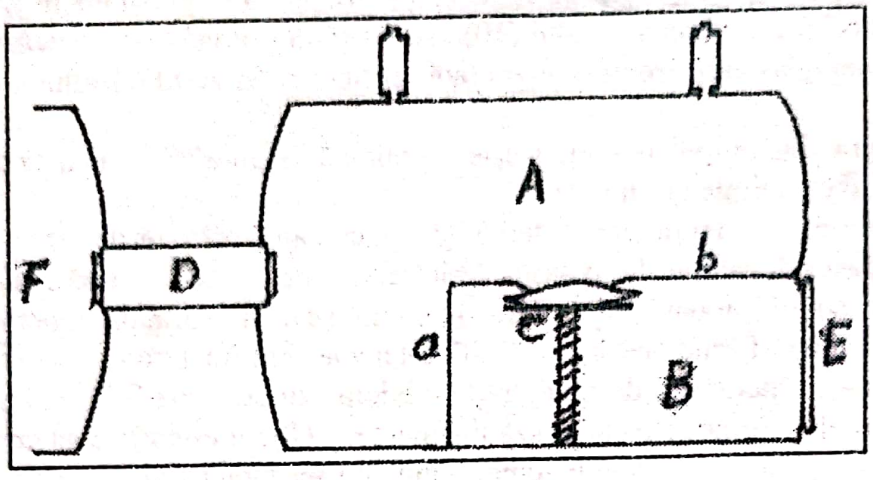


Fig. 55 - Schema izolatorului chirurgical pentru animale de laborator: A şi B - compartimente; C - masa chirurgicală; D - autoclav de unire; F - izolator de creştere; E - uşa de intrare; a, b - pânza de plastic (după *Căpăţână* şi *Giurgiu*, 1979).

Tehnici de administrare a diferitelor substanţe sau materiale patologice

Administrarea orală

Când materialul de testat nu modifică palatabilitatea hranei, administrarea se poate face prin introducerea acestuia în alimente sau apă pe o durată determinată de timp, în funcţie de protocolul de lucru.

Materialele patologice sau cele care modifică gustul alimentelor se vor administra cu pipeta per os sau cu sonda direct în stomac.

Pentru administrare, iepurii se contenţionează sub braţ de un ajutor iar operatorul va face cu mâna stângă presiune pe maseteri pentru deschiderea gurii, iar cu mâna dreapta va introduce sonda flexibilă de plastic cu diametrul de 0,5 cm, în prealabil lubrifiată cu vaselină neutră. Se va proceda cu atenţie, ca sonda să nu fie împinsă sub molari sau să pătrundă pe trahee.

Intubaţia la iepure este adesea dificilă din cauza incisivilor prea lungi şi a protuberanţei de pe faţa superioară a limbii, care este mult mai dezvoltată faţă de cea existentă la alte animale de laborator.

După pătrunderea sondei în stomac se vor administra 5-10 ml de material patologic şi apoi câţiva ml de apă pentru a se evita scurgerea materialului patologic pe esofag la extragerea sondei.

Administrarea intrastomacală la şobolani şi hamsteri se poate face de către o singură persoană pe animalele contenţionate cu mâna stângă pe pielea din regiunea occipitală, astfel încât degetul mare să fie plasat la colţul gurii pentru a forţa deschiderea acesteia. Animalul va fi presat uşor pe masă în poziţia ventro-laterală stângă cu capul uşor ridicat. Sonda cu diametrul de 2-3 mm se va introduce pe deasupra limbii cât mai aproape de obraz. Dacă sonda întâmpină rezistenţă va fi retrasă imediat. Pentru a uşura pătrunderea sondei, la extremitatea

liberă a sa se poate ataşa un ac scurt cu vârful bont sau rotunjit. Sonda poate fi în întregime de metal cu capătul liber uşor curbat. Pentru introducerea sondei de metal animalele vor fi contenţionate în poziţie verticală. Prin orificiul sondei, în stomac se pot introduce 1,5 ml de lichid.

Cobaiul se contenţionează de către un ajutor în poziţie verticală cu capul între mâini şi cu spatele lipit de pieptul ajutorului. Gura se va deschide cu un speculum (sau căluş) care să permită introducerea sondei de plastic (care la capătul liber are un ac bont) sau metalică.

La şoareci dar şi la alte animale de laborator administrarea orală se face prin pipetarea materialului lichid la baza limbii.

Administrarea intrarectală

Înainte de a fi introdus materialul de testat se efectuează o clismă pentru evacuarea conţinutului intestinului gros. Sonda de cauciuc lubrifiată în prealabil cu vaselină neutră se introduce la o anumită distanţă de anus proporţională cu dimensiunile animalului. Prin sondă se poate administra material de cercetat lichefiat şi încălzit la temperatura corpului, în cantitate de: 5-10 ml la iepuri, 4 ml la cobai, 1 ml la şobolani şi hamsteri şi 0,1- 0,3 ml la şoareci.

Administrarea intracaudală

Este utilizată la şoarece, la care frecvent se inoculează materialul recoltat de la animalele moarte sau suspecte de turbare. Virusul rabic de stradă va migra pe cale nervoasă până la nevrax, determinând encefalita rabică. Se introduc 0,1 ml emulsie virulentă cu seringa cu ac care are diametrul de 0,8 mm înfipt în lungul cozii (fig. 56) la 1 cm de baza ei (*Nicolau*, 1956).

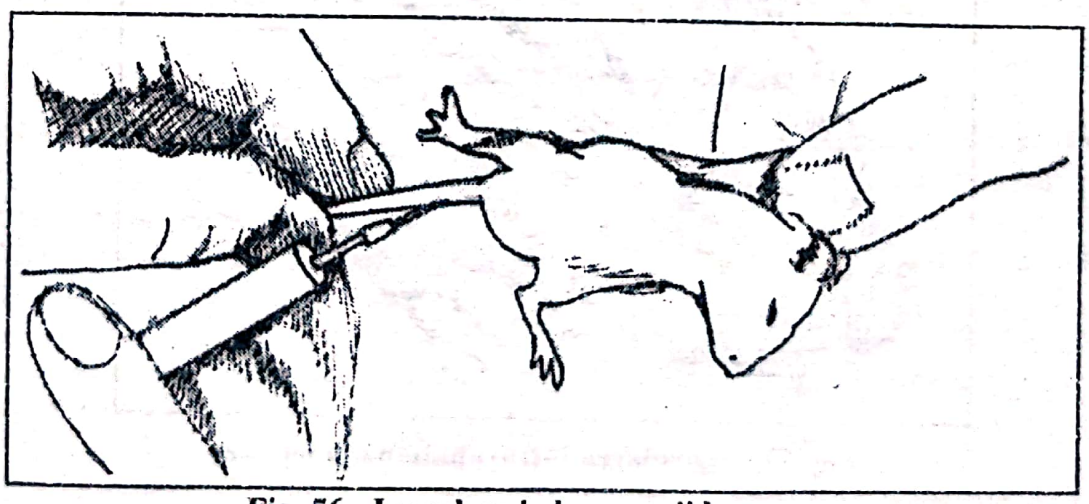


Fig. 56 - Inoculare la baza cozii la şoarece

Administrarea într-un trunchi nervos

Este utilizată de obicei la iepure, la care pentru inoculare se alege nervul sciatic. Animalul se contenţionează pe masă cu spatele în sus. Se epilează regiunea şoldului, se aseptizează cu alcool iodat, se aplică un câmp operator cu fanta de 3-4 cm şi se practică o incizie a pielii mergând de la spina iliacă spre marele trocanter. Cu ecartorul se îndepărtează

Scanned with OKEN Scanner

muşchiul marele fesier fără a fi secţionat. Sub el apare nervul sciatic de grosimea unui băţ de chibrit. Se ridică nervul pe o sondă canelată şi se inoculează cu un ac de maleinare 0,5 - 1 ml lichid patogen, de-a lungul fibrelor. Plaga se suturează cu 1-2 agrafe (*Nicolau*, 1968).

Administrarea intrarahidiană

De obicei se utilizează animalele de laborator de talie mai mare (iepuri şi dihori), animalele fiind narcotizate. Se contenţionează animalul pe masă cu capul depăşind marginea mesei şi ţinut în hiperflexiune pentru a mări spaţiul suboccipital. După epilare şi aseptizare se face puncţia pe linia mediană suboccipitală la jumătatea distanţei dintre apofiza spinoasă a primei vertebre cervicale şi protuberanţa occipitală (fig. 57). Acul cu bizoul scurt şi ascuţit şi cu un diametru de 0,8-1 mm se înfige cu grijă până la traversarea tegumentului, perpendicular. Prin mişcări lente se străbate ligamentul galben. Imediat pe ac apar picături de lichid cefalorahidian. Dacă acul este înfipt prea profund intră în bulb, nu apar picăturile de lichid, animalul poate sucomba. După apariţia picăturilor se adaptează seringa şi se inoculează maxim 1 ml de lichid patogen.

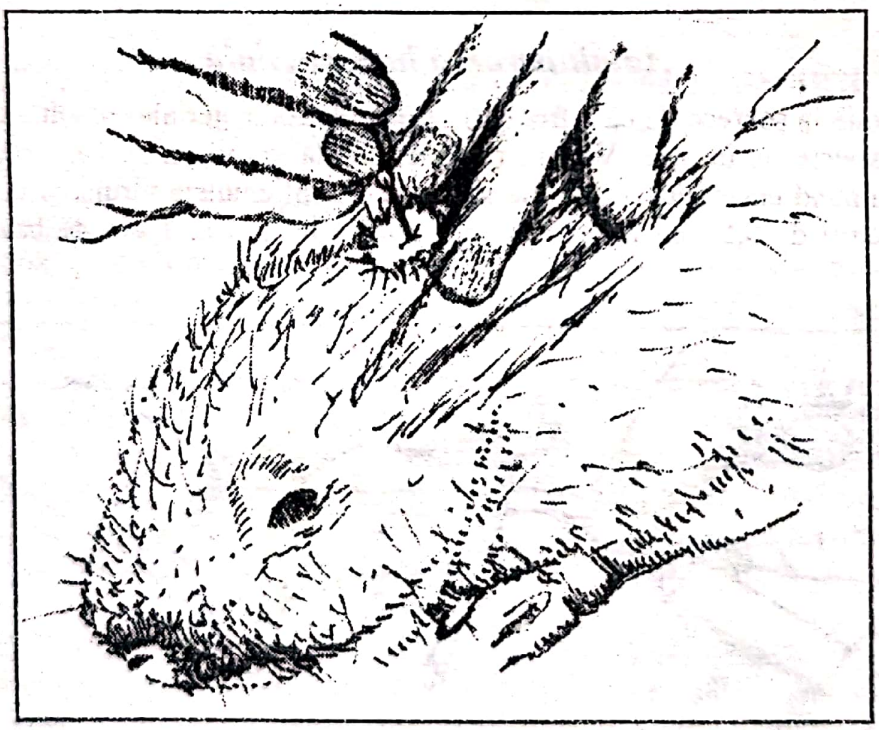


Fig. 57 - Inocularea intrarahidiană la iepure

Administrarea intracerebrală

Întotdeauna se practică pe animale narcotizate. La iepuri şi cobai administrarea se face după trepanarea craniului.

Iepurii şi cobaii se contenţionează pe masă cu spatele în sus şi capul apăsat (de ajutor) pe masa de operaţie. Se trage pielea frunţii înapoi şi se trepanează craniul la mijlocul distanţei dintre protuberanţa occipitală şi cea orbitală externă pe o linie paralelă cu scizura sagitală şi la

Scanned with OKEN Scanner

distanţa de 0,5 mm de aceasta.

La animalele de talie mică (şoareci, şobolani, hamsteri) inocularea se face fără trepanarea craniului (fig. 58). Se epilează şi se aseptizează pielea şi în locul de elecţie se introduce un cui metalic cu mâner. Instrumentul de trepanare se scoate cu grijă şi se introduce acul de seringă prin orificiul căruia se administrează 0,2 ml lichid la cobai, 0,3-0,5 ml la iepuri, 1-2 picături la şobolan şi şoarece. Inocularea la şoarece se poate face direct cu acul de seringă.

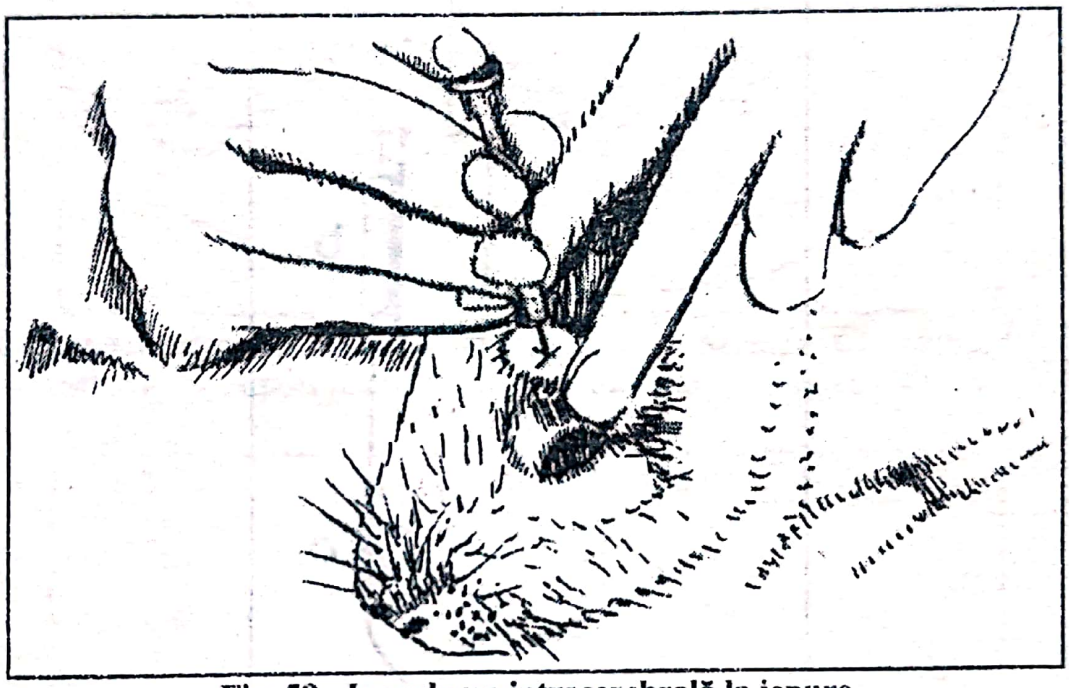


Fig. 58 - Inocularea intracerebrală la iepure

Administrarea intraarterială

Se practică la iepure şi dihor în artera carotidă după secţionarea pielii şi denudarea arterei. Se inoculează materialul lichefiat încet, iar la scoaterea acului locul înţepăturii se va cauteriza imediat prin aplicarea unui punct de foc cu vârful pipetei "Pasteur" înroşit în flacără.

Kamada (1986) au demonstrat eficienţa infuziei permanente la şobolanii utilizaţi în diferite experienţe în urma plantării în arterea brahio-cefalică a unei canule de plastic. Animalul operat a fost cazat individual într-o cuşcă de plastic şi racordat (orificiului extern al canulei) printr-un tub în spirală la recipientul cu soluţie perfuzantă (fig. 59).

Administrarea intravenoasă

Este de asemenea, o cale frecventă. Venele de elecţie sunt enumerate pe specii la capitolul anestezia animalelor de laborator. La masculii de şoarece, şobolan şi cobai se poate utiliza şi în vena dorsală a penisului, în care se pot administra cantităţi de 1-2 ml lichid. Vena penisului prezintă avantaje net superioare faţă de alte vene, prin reluarea rapidă în circulaţie a materialului de cercetat.

Inocularea se face cu ace cu bizoul bine ascuţit, orientat de-a lungul vasului. De multe ori pentru o inoculare corectă este necesară denudarea vasului. Cantităţile de substanţă ce se inoculează sunt în funcţie de specia, vârsta, starea fiziologică şi natura materialului de

cercetat: 1 ml la şoarece; 4 ml la cobai; 5-15 ml la iepure şi dihor.

Brenner şi col. (1985) recomandă pentru perfuzie pe termen lung, de 6-8 săptămâni, la şobolan implantarea în vena cavă craneală a unui cateter (fig. 60). După anestezie se practică o incizie de-a lungul venei jugulare externe la distanţă egală de mandibulă şi stern şi se introduce tubul de silicon făcându-se o dublă ligatură (fig. 61).

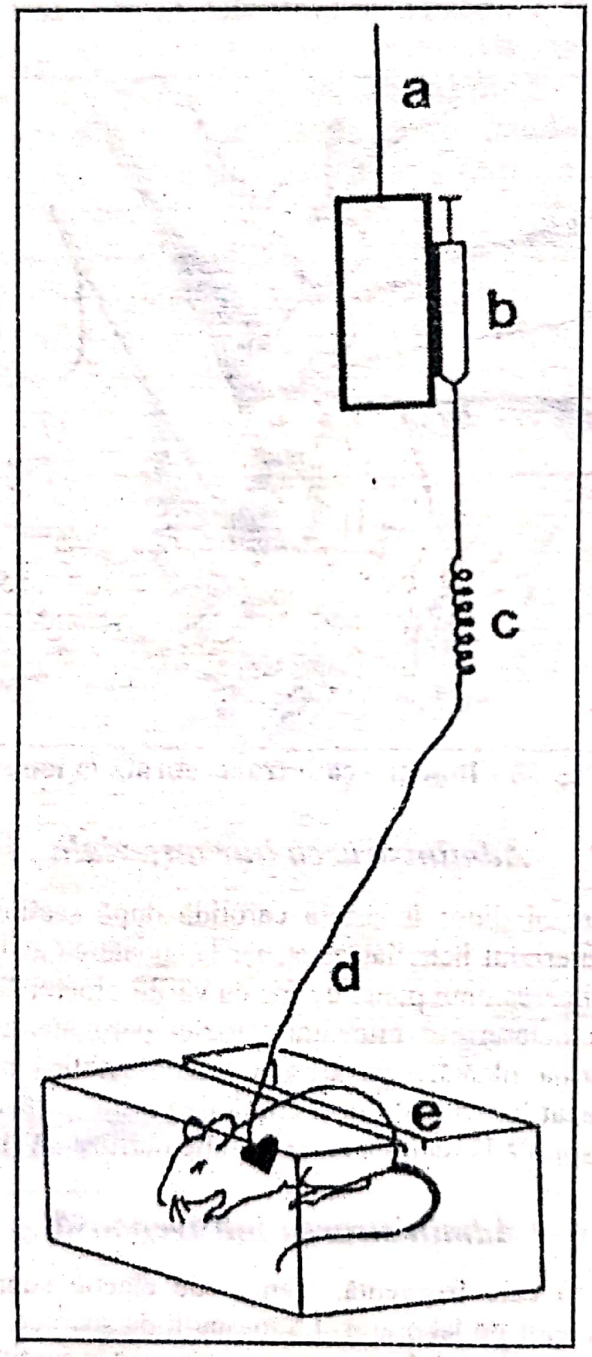


Fig. 59 - Infuzie printr-un sistem suspendat la şobolan la care s-a plantat o canulă în artera brahio-cefalică.

Scanned with OKEN Scanner

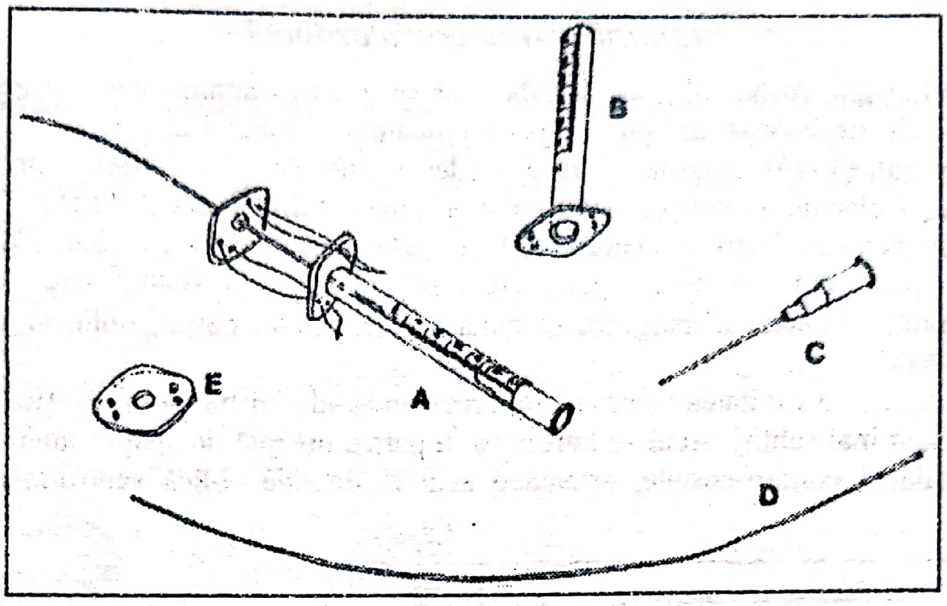


Fig. 60 - Cateter intravenos: A - Cateter asamblat; B - Seringă; C - canulă; D - tub de silicon; E- Suport pentru fixare subcutanată a tubului de silicon.

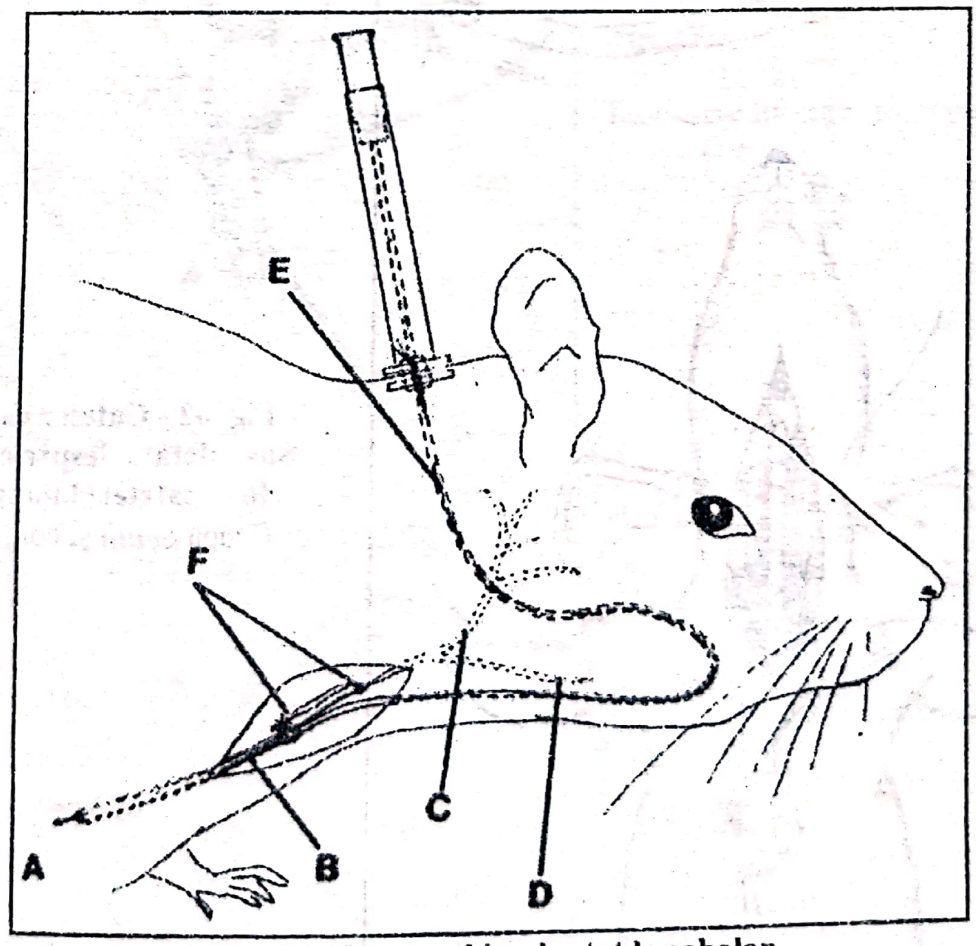


Fig. 61 - Cateterul implantat la şobolan
A - Vena cavă craneală; B - vena jugulară externă; C - Vena maxilară internă;D - Vena maxilară externă; E- tubul de silicon; F - Ligatură dublă; (după *Brenner* şi col., 1985).

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea intracardiacă

La cobai şi alte rozătoare mici de laborator se practică administrarea intracardiacă în acelaşi loc de elecţie unde se face puncţia pentru recoltarea probelor de sânge.

Smith şi col. (1979) imaginează un procedeu simplu de administrare a unor substanţe anestezice la şobolan direct în ventriculul stâng prin intermediul unui cateter (fig. 62).

La dihor, pentru injecţii intracardiace, V. *Cotofan* şi col. (1990) recomandă ventricolul stâng, unde miocardul este foarte gros. Acul se introduce în spaţiul intercostal 7, sub articulaţia condro-costală, la marginea cranială a cartilagiului costal, oblic în sens cranio-median (fig. 64).

Pentru injecţii în cavitatea ventriculară, recomandă administrarea în ventricolul drept, ai cărui pereţi sunt mai subţiri. Acul se introduce în partea dreaptă, în spaţiul intercostal 4, sub nivelul articulaţiei condro-costale, orientând acul în direcţie oblică ventro-medial şi uşor cranial.

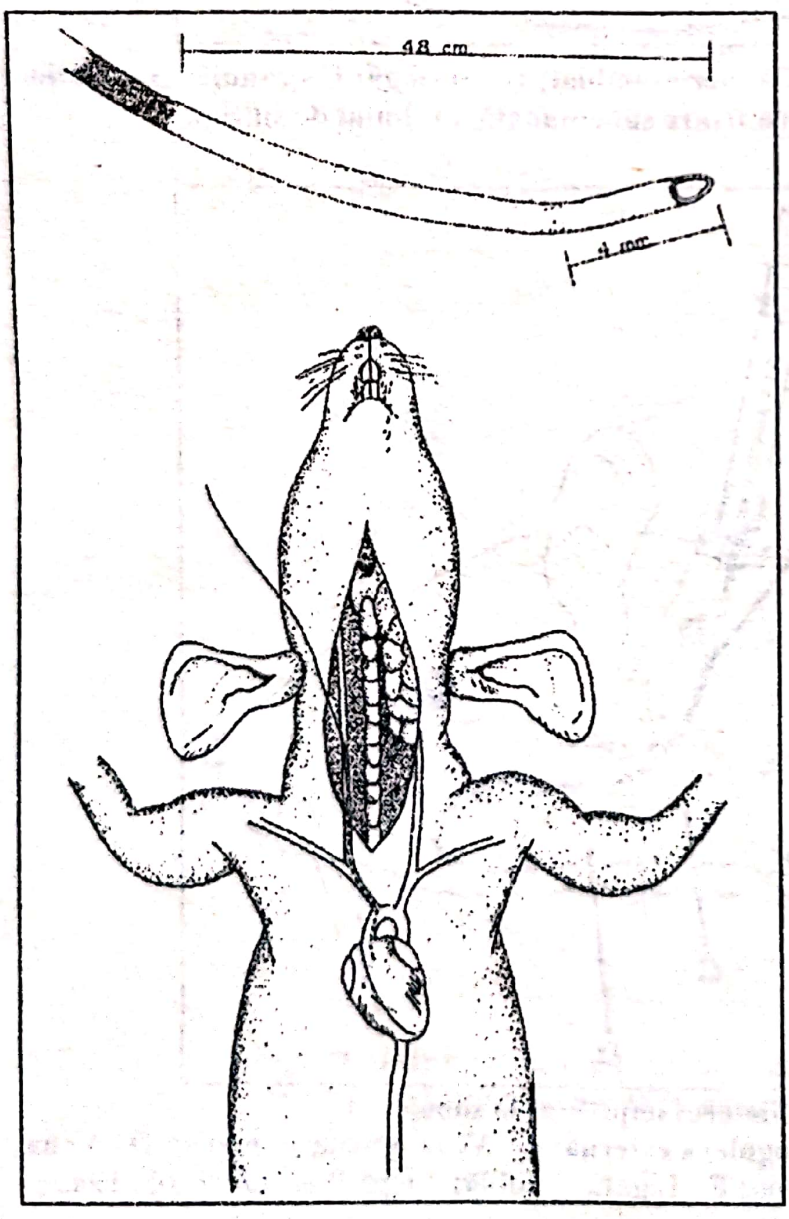


Fig. 62 - Cateter cardiac
Sus - detalii despre cateter;
Jos - cateterul implantat
(După *Smith* şi col., 1979)

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea intraperitoneală

Animalul va fi contenţionat de un ajutor (fig.63) cu capul în jos, iar ajutorul face un pliu longitudnal al peretelui abdominal la jumătatea distanţei dintre simfiza pubiană şi apendicele xifoidian. Acul se va introduce paralel cu direcţia cutiei; după străbaterea peretelui în cavitatea abdominală acul nu mai intâmpină rezistenţă. Acul se va menţine într-o poziţie paralelă postero-anterioară, uşor oblică faţă de peretele abdominal. Dacă acul este împins posterior spre dreapta poate pătrunde în vezica urinară; în faţă, uşor spre stânga în stomac; spre dreapta, în ficat, iar perpendicular pe peretele abdominal ajunge în rinichi.

Intra abdominal; se pot introduce până la 2 ml de lichid la şoarece, 5 ml la şobolan şi hamster şi 10 ml la cobai.

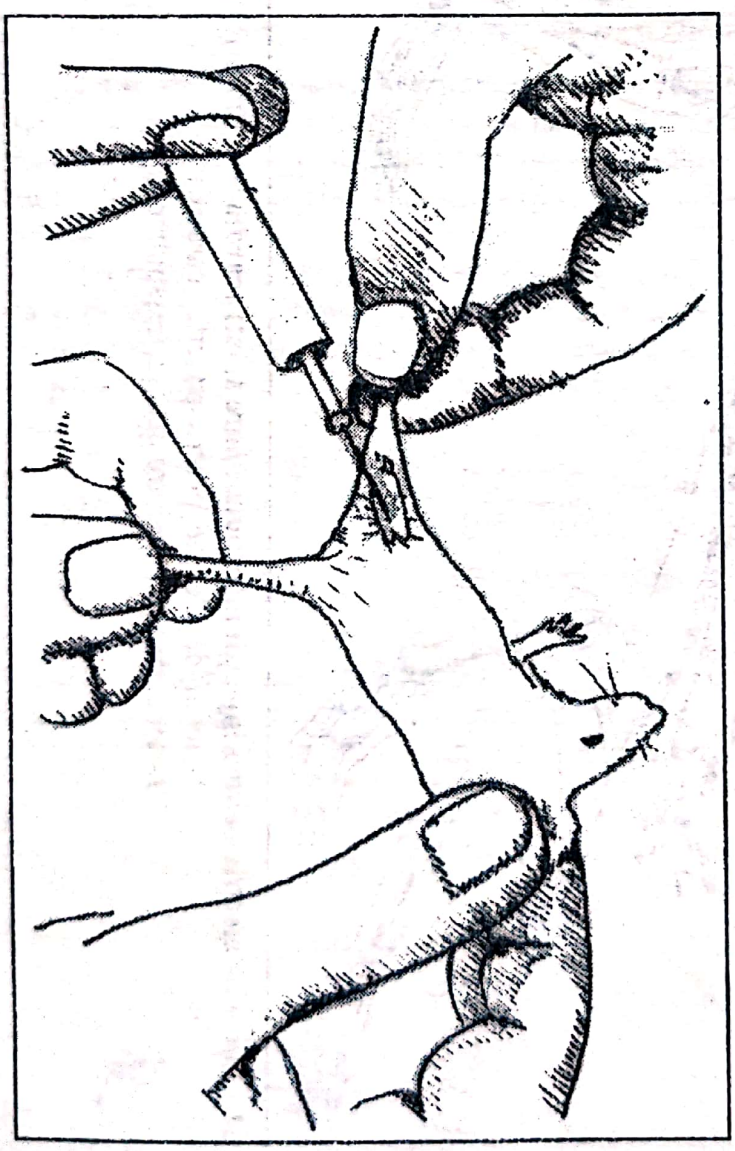


Fig. 63

Inoculare intraperitoneală la şoarece

Scanned with OKEN Scanner

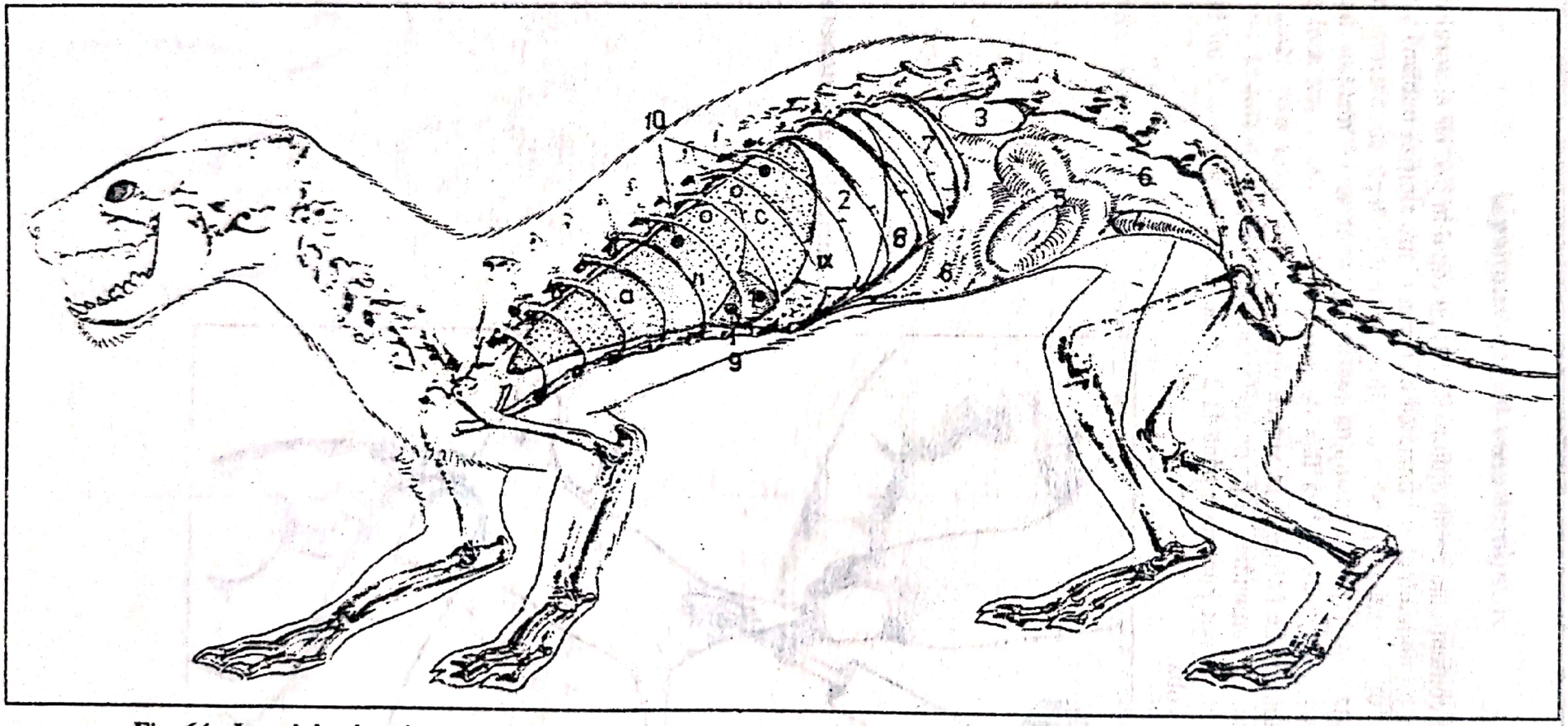


Fig. 64 - Locul de elecţtie pentru injecţtii intrapulmonare şi intracardiace la dihor (După *V. Cotofanu*, 1990)
9 - locul de elecţtie pentru puncţtia cardiacă
10 - locul de elecţie pentru puncţia intrapulmonară

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea intrapleurală şi intrapulmonară

Administrarea intrapleurală se face prin traversarea peretelui muscular toracal drept într-un spaţiu intercostal, cu un ac de seringă lung. După străbaterea peretelui acul nu va mai fi împins pentru a nu pătrunde în pulmon.

Administrarea intrapulmonară se practică rar, doar la animalele de laborator cu taiie mai mare.

La dihor, după *V. Coţofan* şi col. (1990) locurile de elecţie pentru punctiile intrapulmonare sunt plasate în apropierea liniei de plafon, în spaţiile intercostale: VI, VII, VIII şi IX (fig. 64). Acul se va introduce perpendicular, la marginea craneală a coastei, întrucât la partea caudală a acesteia este plasat cordonul vascular şi nervoas intercostal.

Administarea intranazală

La iepure, administrarea intranazală se face prin picurare cu pipeta sau cu seringa, în nări sau prin badijonarea mucoasei cu un tampon de vată, fixat pe o tijă metalică şi imbibat cu materialul de cercetat. Adesea instilările sau badijonările se fac după trumatizarea mucoasei cu mijloace chimice (badijonarea în prealabil cu ulei de croton) sau prin scarificare cu o ghiară metalică.

La rozătoarele mici, administrarea se face după anestezia prealabilă cu eter. Narcoza se face rapid, cu o cantitate mare de eter, care determină un somn profund de scurtă durată. Administrarea nazală se face cu pipeta picătură cu picătură. Dacă narcoza nu este suficientă, la prima picătură introdusă în nări, animalul strănută, de aceea experimentatorul trebuie să poarte mască.

Cu pipeta se poate administra 0,1 - 0,2 ml lichid la şoareci; 0,2 - 0,4 ml la cobai, hamsteri şi şobolani şi 0,5 - 2,0 ml la iepuri.

Administrarea pe cornee

La iepure se practică exorbitarea ochiului, făcând presiuni cu un instrument bont sau chiar cu degetul pe pleoapa inferioară la baza globului ocular (fig. 65). Astfel ochiul se exorbitează uşor şi se menţine în această poziţie apăsând sub glob cu unghia degetului mare.

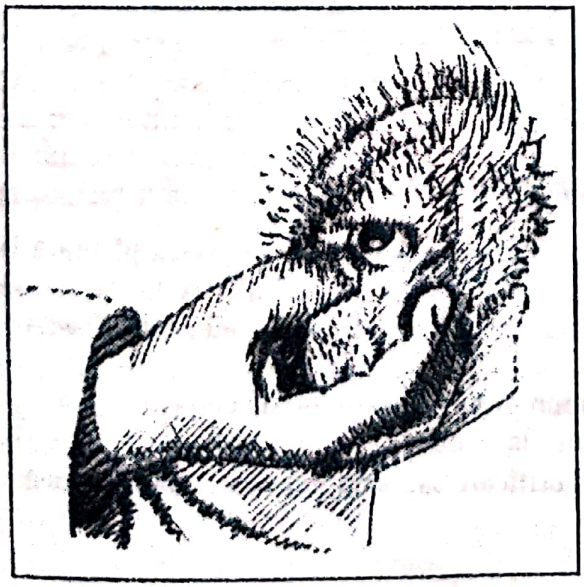


Fig. 65 - Exorbitarea globului ocular

Scanned with OKEN Scanner

În prealabil se anesteziază ochiul prin depunerea pe cornee a câtorva picături de cocaină soluţie 3%. Corneea insensibilizată se scarifică cu o laţetă, făcându-se mai multe striuri paralele. Zona scarificată se badijonează cu un tampon îmbibat cu o emulsie din materialul cercetat. După inoculare, ochiul este lăsat să revină liber în cavitate (*Nicolau*, 1968).

Administrarea în camera anterioară şi posterioară a ochiului

Inocularea se va face pe ochiul exorbitat şi anesteziat.

Inocularea în camera anterioară se practică cu un ac fin, care se introduce la nivelul limbului cornean (fig.66), orientându-se către camera anterioară pe un plan anterior irisului. Acul se menţine în această poziţie până se scurg 1-2 picături de umoare apoasă, apoi se adaptează siringa şi se inoculează 0,1 - 0,2 ml lichid de cercetat la iepure. Imediat se retrage acul iar orificiul se va obtura cu un punct de foc prin aplicarea vârfului pipetei Pasteur înroşit la flacără.

Administrarea în camera posterioară se face traversând cu acul sclerotica şi orientându-l spre centrul globului ocular. Se poate inocula 0,1 - o,2 ml de material patologic lichefiat (*Nicolau*,1968).

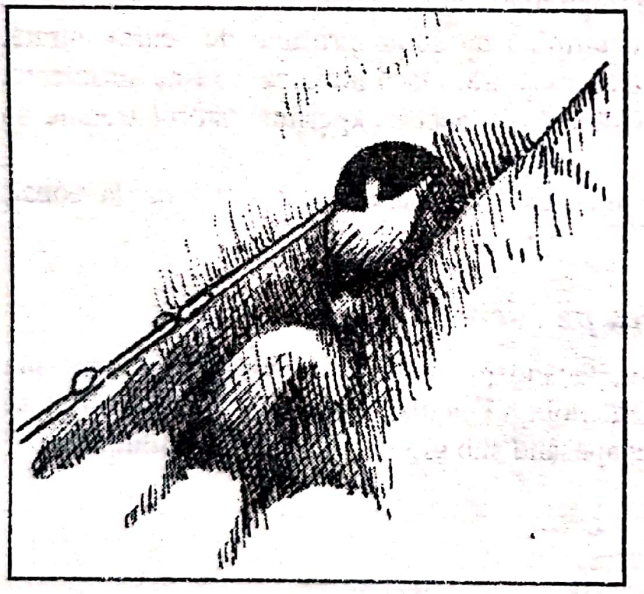


Fig. 66 - Inocularea în camera anterioară a ochiului

Administrarea percutanată

Se poate practica pe pielea din regiunea flancurilor, scrotului şi din regiunea plantară la cobai. Tegumentul din regiunea flancurilor la iepure, cobai sau şobolanul alb, se tunde sau se rade, se şterge cu o soluţie de ser fiziologic şi se scarifică cu vârful rupt al unei pipete Pasteur, sau cu acul de seringă.

Suprafaţa scarificată se badijonează cu un tampon îmbibat în soluţie de cercetat.

Inocularea pielii din regiunea metatarsului la cobai este metoda de bază în experimentarea febrei aftoase. Se poate face după sacrificare sau prin inoculare intradermică.

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea intradermică

Locul de elecţie este pielea din regiunea dorsală, abdominală, scrotală, la toate speciile şi din regiunea plantară la cobai (fig. 67). Se tunde sau rade dermul şi cu un ac fin se inoculează strict intradermic 0,1-0,3 ml soluţie.

La inocularea corectă apare un buton dermic, de mărimea unui bob de grâu până la un bob de mazăre, mai decolorat decât pielea din jur. Când s-a inoculat mai profund, în corion, lichidul difuzează şi nu apare butonul dermic.

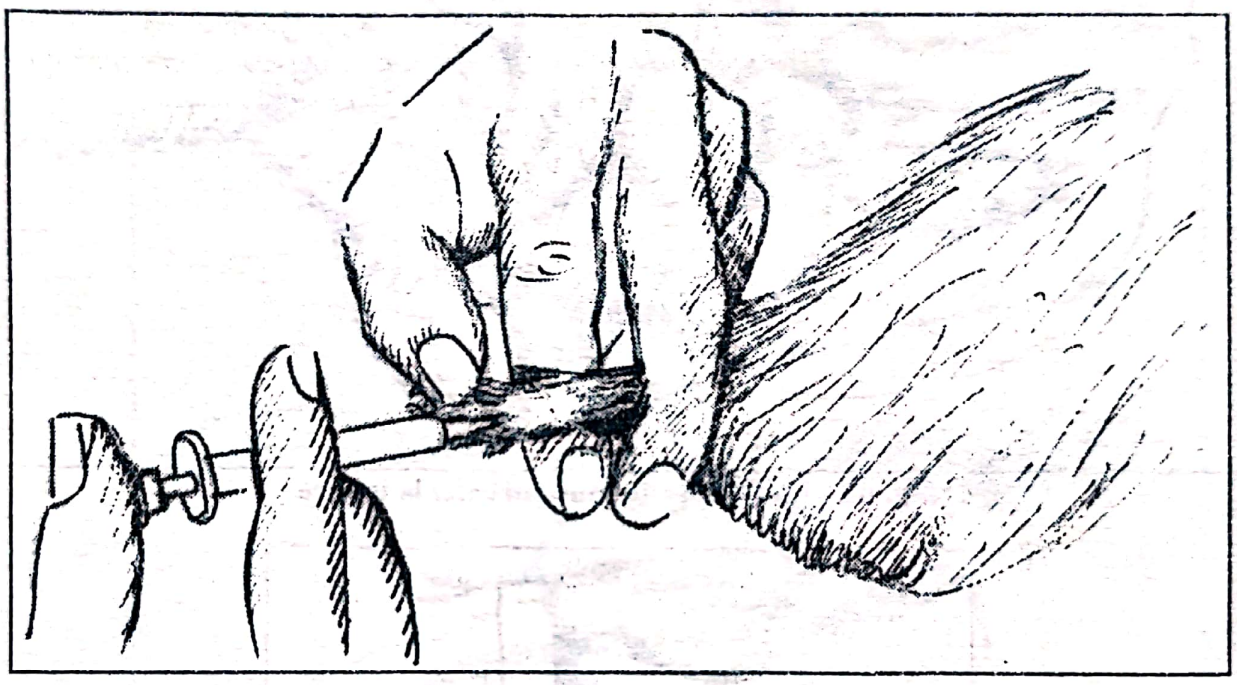


Fig. 67 - Inocularea intradermică în regiunea plantară la cobai

Administrarea subcutanată

De regulă administrarea subcutanată a diferitelor materiale se face în aceleaşi zone în care se practică şi administrarea intradermică. Locul de administrare se aseptizează (uneori se tunde), iar inocularea se face în funcţie de cantităţile de lichide ce trebuiesc introduse în unul sau mai multe puncte. Când cantitatea de lichid se administrează într-un singur punct, direcţia acului va fi schimbată de câteva ori. La cobai se poate administra subcutanat 15 ml de lichid; la şoareci şi la şobolani 10 - 15 ml, iar la iepuri 40 - 50 ml.

Administrarea intramusculară

La toate animalele de laborator, administrarea intramusculară se practică frecvent în muşchii coapsei şi ai cefei (fig. 68, 69). La iepuri inocularea se face frecvent şi în muşchii jghiabului vertebral din regiunea gâtului. Cantitatea de lichid ce se inoculează după aseptizarea locului, este în funcţie de talia animalului: 1 - 2 ml la şoarece; 3-5 ml la şobolan şi hamster; 5-10 la cobai şi peste 10 ml la iepure şi dihor.

Scanned with OKEN Scanner

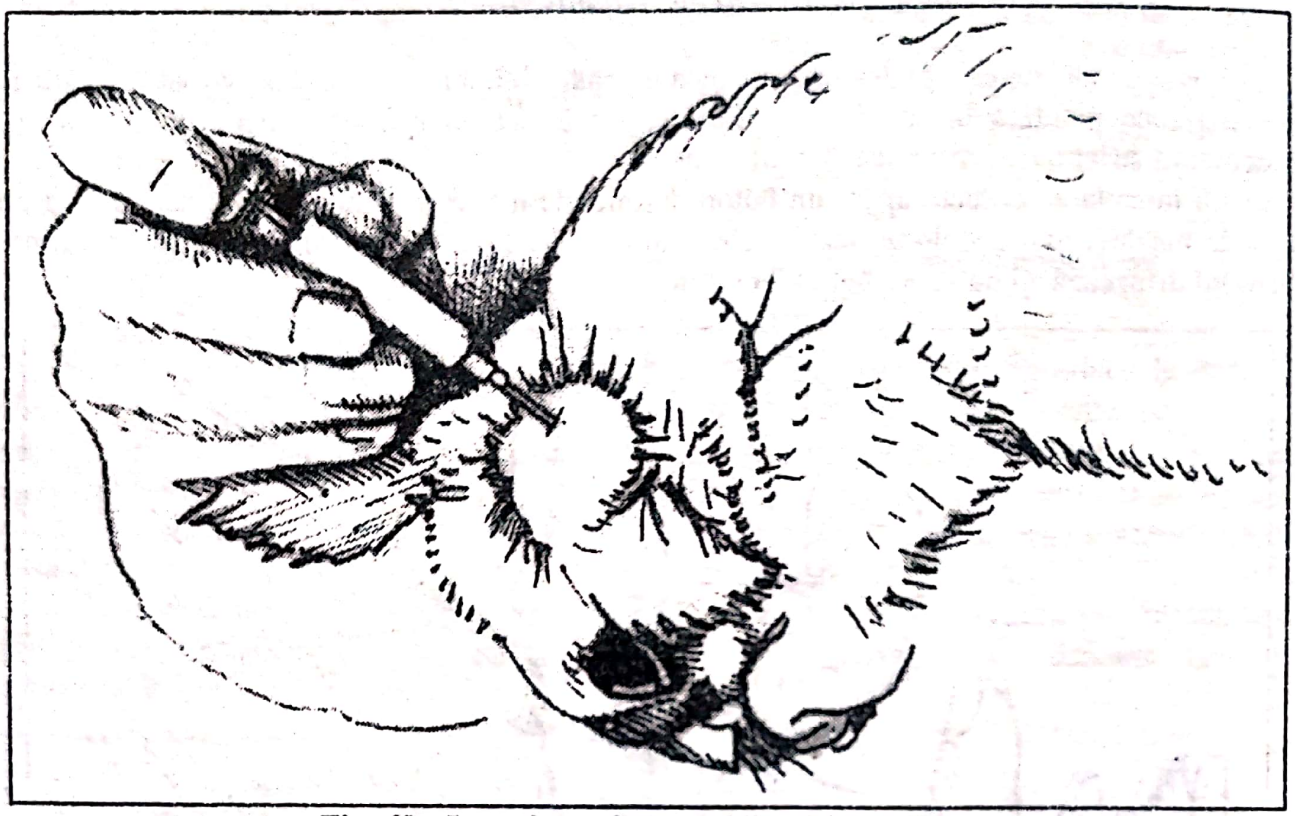


Fig. 68 - Inocularea în mușchii cefei la iepure

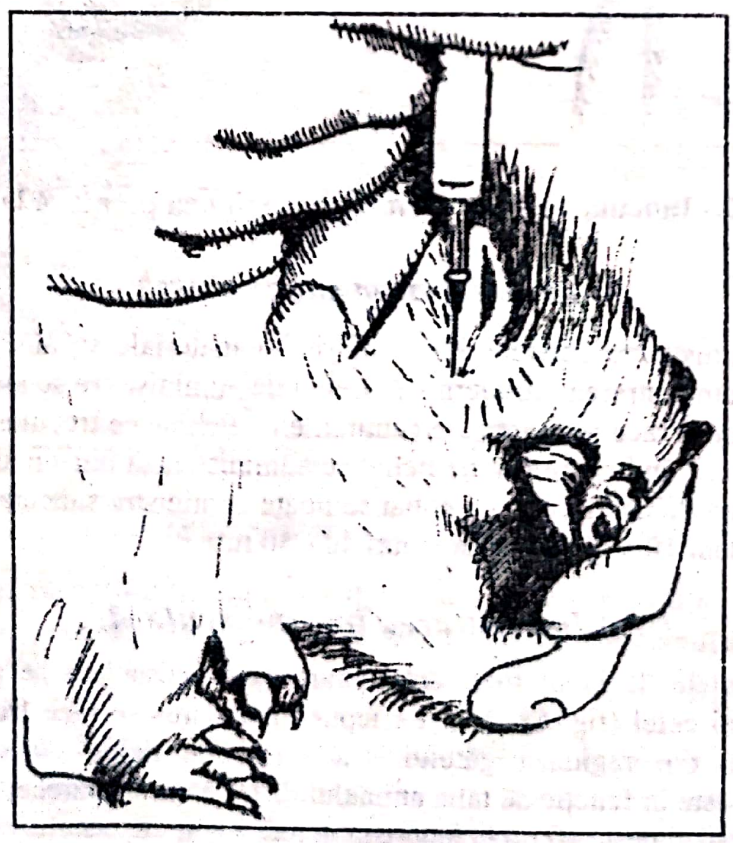


Fig. 69 - Inocularea în mușchii cefei la cobai

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea intratesticulară

La unele animale de laborator testiculele sunt alternativ coborâte în scrot. Uneori testiculele coboară singure, când animalele sunt contenționate pe masă cu abdomenul în sus şi se practică o presiune uşoară în zona posterioară a abdomenului (fig.70); dar adesea trebuie să se facă un masaj activ, apăsând dinspre abdomen spre testicule. La animalele tinere, coborârea după masaj este rapidă. Inocularea intratesticulară se face în parenchim, schimbând de 3-4 ori poziția acului.

Pe testiculele coborâte se pot introduce grefoane de țesuturi patogene cu ajutorul unui ac cu diametrul mare sau cu ajutorul trocarului.

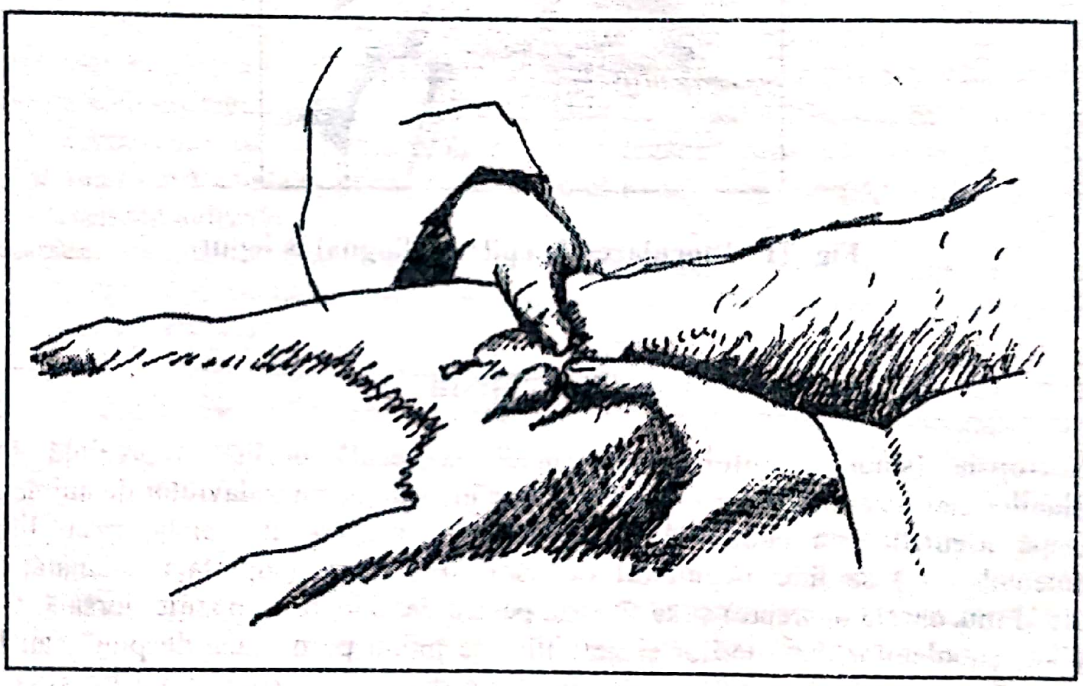


Fig. 70 - Presiunea exercitată în zona posterioară a abdomenului pentru a fi aduse testiculele în burse

Căi de administrare mai puțin utilizate

Administrarea în organele interne se practică după operația de laparatomie. Administrarea în măduva osoasă, se face în urma trepănănrii osului femur. Administrarea în urechea internă se practică la animalele de laborator de talie mare (iepure, dihor şi cobai) prin instilări cu pipeta a materialului testat, lichefiat, în cantitate de 0,5 - 2 ml.

Administrarea în epiteliul lingual se practică mai frecvent la iepure, limba se prinde cu o pensă şi se ține afară din cavitatea bucală (fig.71).

Scanned with OKEN Scanner

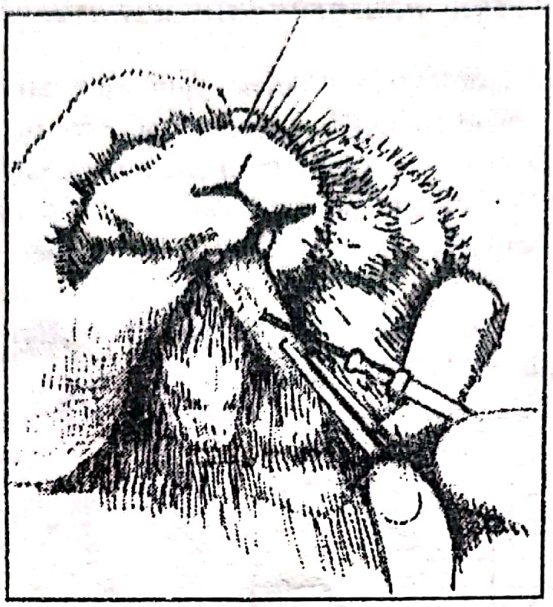


Fig. 71 - Inocularea în epiteliul lingual la iepure

Necropsia

Necropsia (sinonim **autopsia** din medicina legală umană) reprezintă totalitatea operaţiunilor care se succed într-o anumită ordine în examinarea cadavrelor de animale.

După **identificarea cadavrului** (notîndu-se specia, sexul, vârsta, rasa, linia, lotul experimental, etc.) se face **examenul exterior** al acestuia (suprafaţa cutanată, orificiile naturale şi mucoasele aparente) şi se fixează pentru deschidere în poziţie dorsală. Cadavrele şoarecilor, şobolanilor, hamsterilor şi gerbililor se întind pe o placă de plută sau lemn, cu membrele fixate pe placă cu ace cu gămălie, iar cadavrele iepurilor, dihorilor şi cobailor se aşează într-o tavă metalică cu membrele desfăcute legate la marginile tăvii.

Necropsia se va face imediat după moarte, la animalele moarte în urma inoculărilor experimentale şi în cel mult 12 ore, la animalele moarte din alte cauze. Indiferent de cauza morţii, instrumentarul utilizat la necropsie trebuie să fie aseptizat în prealabil.

În general, la animalele de laborator nu se face jupuirea cadavrelor, decât atunci când este necesar să se examineze ţesutul conjunctiv subcutanat.

După fixare, se îmbibă blana de pe abdomen, de la gât până la simfiza pubiană, cu o substanţă antiseptică, apoi se deschid cavităţile abdominală şi toracică.

La iepure şi dihor **deschiderea cavităţii abdominale** se face practicând o secţiune longitudinală din dreptul apendicelui xifoidian, pe linia albă, până la simfiza ischio-pubiană şi alte două incizii ale peretelui abdominal, de-a lungul rebordului costal până în dreptul lojelor renale. Pentru a nu fi înţepate, în timpul secţionării peretelui abdominl, organele interne, incizia se realizează sub control digital, ridicându-se peretele cu degetele arătător şi mijlociu, introduse în cavitate.

La rozătoarele mici (şoarece, şobolan, gerbil, hamster şi cobai), abdomenul se deschide odată cu toracele, după secţionarea pielii. Se practică mai întâi o butonieră în pliul de piele prins cu o pensă anatomică fixată la jumătatea distanţei dintre apendicele xifoid şi ombilic şi

Scanned with OKEN Scanner

apoi se secţionează cu foarfeca pielea pe linia albă şi mediană de la simfiza mentonieră până la anus. Cu pensa anatomică se prinde şi se ridică peretele abdominal, care se secţionează cu foarfeca în acelaşi mod.

Deschiderea cavităţii toracice la iepure şi dihor se realizează după detaşarea membrelor anterioare parţial de cutia toracică prin secţionarea cu bisturiul a ţesuturilor moi. apoi cu foarfeca sau cu un castotom se secţionează transversal coastele cât mai aproape de coloana vertebrală, mai întâi pe partea stângă, apoi pe partea dreaptă.

Se face dezinserţia diafragmei, se secţionează ligamentul sterno-pericardic şi apoi se ridică plastronul sterno-costal.

Eviscerarea se începe cu scoaterea într-un singur bloc a organelor buco-cervico-toracale, în urma inciziei profunde a planşeului cavităţii bucale. Se secţionează musculatura de pe feţele interne ale ramurilor mandibulare. Se prinde vârful limbii cu o pensă şi se trage în exterior. Se secţionează vălul palatin, hioidul şi ţesutul conjunctiv aderent limbii, dilacerându-se apoi esofagul, laringele, taheea, pulmonul, cordul şi timusul. Se face o ligatură dublă pe o aortă, apoi se secţionează: aorta între legături, esofagul înaintea intrării în diafragmă şi vena cavă caudală, permiţându-se astfel eviscerarea întregului bloc de organe, care vor fi examinate individual.

Eviscerarea organelor din cavitatea abdominală se efectuează după examinarea epiploonului şi aplicarea de duble ligaturi pe duoden în dreptul ligamentului duodeno-colic şi pe colon cât mai aproape de rect.

Se eviscerează splina apoi se secţionează duodenul şi colonul între ligaturi şi se eviscerează în bloc masa intestinală. Separat se eviscerează ficatul şi stomacul, glandele suprarenale, rinichii şi vezica urinară după ligaturarea şi secţionarea uretrei.

Organele din cavitatea pelvină vor fi eviscerate după secţionarea cu dalta şi ciocanul a simfizei ischio-pubiene. Aparatul genital se scoate în bloc impreună cu rectul.

Deschiderea cutiei craniene şi eviscerarea creierului se realizează după detaşarea capului. Se practică mai întâi o incizie a pielii capului, longitudinală de la ceafă până la vârful botului şi două laterale în spatele urechilor şi se îndepărtează în totalitate pielea şi musculatura.

Cutia craniană se deschide prin secţionarea transversală (cu fierăstrăul, castotonul sau cu ciocanul şi dalta) a oaselor craniene inapoia arcadelor supraorbitale; apoi laterală de o parte şi de alta până la gaura occipitala. Calota se ridica cu grijă cu ajutorul unei pense anatomice. Cu o forfecuţă se secţionează meningele iar creierul se eviscerează prin răsturnarea capului, cu faţa dorsală în jos, în urma secţionării chiasmei optice, a vaselor sangvine şi a nervilor cranieni.

Deschiderea cavităţilor nazale se face prin secţionarea transversală a maxilarului superior şi apoi sagital a oaselor nazale de o parte şi de alta a septumului nazal.

Masele musculare mari se examinează executând secţiuni profunde şi seriate.

Articulaţiile se examinează la exterior şi după deschidere prin secţionarea capsulei.

Măduva spinării se examinează după deschiderea canalului rahidian cu ajutorul castotomului. Se incizează pielea spatelui pe linia mediană de la ceafă până în zona sacrală, apoi lateral de-a lungul coapselor. Se decolează şi se răsfrânge pielea în ambele părţi. Se scot muşchii paravertebrali. Cu o ramură a castotomului se intră în canalul rahidian în regiunea occipito-bulbară şi se înaintează uşor tăind apofizele laterale cât mai profund pe rând în ambele părţi, fără a strivi măduva. Se are grijă în permanenţă să se degajeze ganglionii

Scanned with OKEN Scanner

vertebrali şi rădăcinile ganglionare, totul rămânând legat de măduvă.

La fiecare 3-4 cm se înlătură porţiunea de vertebre secţionate pentru a nu se strivi măduva. Trebuie să se lucreze cu atenţie tot mai mare, deoarece canalul rahidian este mai larg în porţiunea cervicală şi mai strâmt în cea dorsală şi din nou mai larg în cea lombară, iar în regiunea sacrocaudală rădăcinile ganglionare sunt mai puternice (*Nicolau*, 1968).

Scoaterea măduvei spinării din canal se realizează cu o pensă cu care se apucă capătul bulbar şi cu o forfecţă fină se incizează meningele medular. Se secţionează cu foarfeca pe ambele părţi nervii, păstrând pe cât posibil ganglionii spinali.

După eviscerare se examinează pe rând fiecare organ; organele cavitare se examinează după deschiderea fiecărei cavităţi. Ultimele organe care se vor examina sunt stomacul şi intestinele care se vor deschide cu foarfeca pe curbura mică.

Recoltări de probe

Prin recoltare se înţelege **prelevarea probelor de umori sau fragmente de ţesuturi şi organe** de la animalul viu prin **biopsie** sau de la cadavru în urma **necropsiei.**

Recoltarea probelor este o operaţie foarte importantă şi de modul în care s-a făcut depind adesea rezultatele examenelor de laborator care se efectuează ulterior.

Recoltarea probelor de organe şi ţesuturi

Recoltarea organelor, fragmentelor de organe şi ţesuturi se face de către medicul veterinar sau asistentul veterinar, care face necropsia sau sacrificarea animalelor.

Pentru efectuarea examenului histopatologic prima condiţie este ca recoltarea să se facă cât mai curând după moartea sau sacrificarea animalului, pentru a se evita cât mai mult cu putinţă instalarea alterărilor structurale post-mortem. Sub acest aspect, recoltarea ideală este cea făcută prin biopsie în timpul operaţiei, puncţiei biopsice sau în timpul sacrificării. Structura unor organe cum sunt suprarenalele, mucoasa gastrică şi intestinală şi sistemul nervos se alterează rapid, ceea ce impune ca recoltarea probelor în timpul necropsiei să se înceapă cu aceste organe.

Recoltarea trebuie să se facă cu instrumente bine ascuţite (lame de ras, brice, cuţite sau bisturie cu lama subţire) pentru a se evita modificările grosiere ale ţesuturilor. De asemenea se vor evita tracţiunile brutale şi compresiunea ţesuturilor.

Din organele parenchimatoase se vor tăia, fără a se presa, felii cu feţe plane şi paralele, ţinând cont de modul cum vor fi orientate piesele pentru secţiune la microtom.

Din organele ce prezintă leziuni macroscopice recoltarea se va face din zonele care prezintă cele mai caracteristice modificări, piesa trebuie să cuprindă atât ţesutul afectat cât şi ţesuturile sănătoase din jur. În cazul biopsiilor, când se recoltează doar fragmente foarte mici de ţesut, proba se va preleva de la marginea leziunilor şi nu din mijlocul acestora.

Din creier şi timus (organe cu o consistenţă redusă), se recomandă să se recolteze fragmente mari care se introduc imediat în formol 15-20%, timp de 1-2 ore, după care piesa se taie cu uşurinţă.

Dimensiunile pieselor vor fi în funcţie de puterea de penetrare a fixatorului utilizat; în general, pentru examinări curente, piesele vor avea grosimea de 5 mm iar pentru examene citologice de 2-3 mm.

Scanned with OKEN Scanner

Organele cavitare de la rozătoarele mici cum sunt vezica urinară, stomacul şi porţiuni din intestin se recoltează întregi, iar după spălarea conţinutului din cavităţi, se introduce în cavitate sub presiune uşoară lichid fixator, apoi orificiile se ligaturează pentru a împiedica scurgerea lichidului.

Recoltarea organelor şi a porţiunilor de organe se face înainte de a deschide tubul digestiv, pentru a se evita murdărirea probelor cu materii fecale.

Pentru examenul bacteriologic şi bacterioscopic se recoltează organe întregi sau porţiuni de organe, mari, cu instrumentar şi în recipiente sterile.

Pentru examenul virusologic se recoltează în mod steril organe, porţiuni de organe, secreţii nazale în bolile respiratorii, conţinut intestinal şi fecale în bolile digestive, creier şi măduvă în bolile cu manifestări nervoase etc.

Pentru însămânţări din măduvă în boli septicemice se recoltează un os lung.

Recoltări de probe de sânge

Sângele se recoltează în flacoane sau tuburi sterile (cu sau fără anticoagulant) şi sub formă de frotiuri uscate şi ambalate astfel încât suprafaţa lamelor de sticlă să nu fie atinsă în timpul transportului.

Pentru hemoculturi probele vor fi recoltate în condiţii riguroase de asepsie de la animalele bolnave în perioada de bacteriemie sau de viremie.

Metoda de recoltare a probelor de sânge este în funcţie de specie şi de cantitatea de sânge ce trebuie colectată. Recoltările se pot face din cord, artere, vene, incizii pe coadă, urechi, gingii sau din vasele globului ocular.

La iepuri, recoltarea sângelui venos din vena jugulară (operaţie simplă şi banală la speciile de animale mari) este dificilă. De aceea, în practică, aceste animale, atât de utilizate în laborator pentru producţia de seruri imune, sunt sîngerate prin deschiderea arterei carotide. Metoda permite exanguinizarea totală, dar are dezavantajul că este laborioasă şi implică sacrificarea animalelor. Pentru a elimina aceste incoveniente, *Olinescu A.* (1985) a imaginat o metodă simplă, care permite recoltări repetate şi cantităţi mari de sânge de la acelaşi animal. Aceasta constă din secţionarea transversală a venei auriculare marginale şi recoltarea a 30 - 50 ml sânge. Pe acelaşi animal după restimulare şi restabilire se pot face 5-6 sângerări. Pentru colectarea cantităţilor mici, sângele se poate extrage cu seringa din venele auriculare (fig.72), jugulare, safene etc.

La cobai, cantităţile mari de sânge se obţin prin puncţia cardiacă sau prin secţionarea unor vase. Puncţia cardiacă se realizează pe animalul narcotizat cu eter şi culcat pe spate între doi săculeţi cu nisip. Se aseptizează regiunea sternală după epilare. Locul puncţiei este spaţiul intercostal II pe partea stângă, la 1, 5 cm de extremitatea apendicelui xifoidian, cât mai aproape de stern. Acul se înfige perpendicular pe cutia toracică la o adâncime de 1,5 - 2 cm. Se adaptează siringa şi prin aspirare sângele pătrunde în siringă. Dacă în siringă pătrund bule de aer sau lichid seros, acul nu este în ventriculul stâng, ci în pulmon şi în acest caz va fi retras puţin, până apare sânge. Prin puncţia cordului, de la cobaii mari se pot recolta 10 - 12 ml sânge. Extragerea sângelui din cord se poate face şi prin adaptarea acului la un aparat de vacum. Recoltarea sângelui se face o dată la 6 - 7 zile.

Cantităţi mai mici de sânge se pot obţine prin secţionarea venei jugulare când animalul urmează să fie sângerat la alb, sau prin secţionarea venei metatarsiene, când animalele nu se sacrifică.

Scanned with OKEN Scanner

Probele mici de sânge se pot obţine şi prin secţionarea venei auriculare fără anestezia animalelor sau prin secţionarea cu o lamă a suprafeţei exterioare a gingiei în zona incisivilor inferiori.

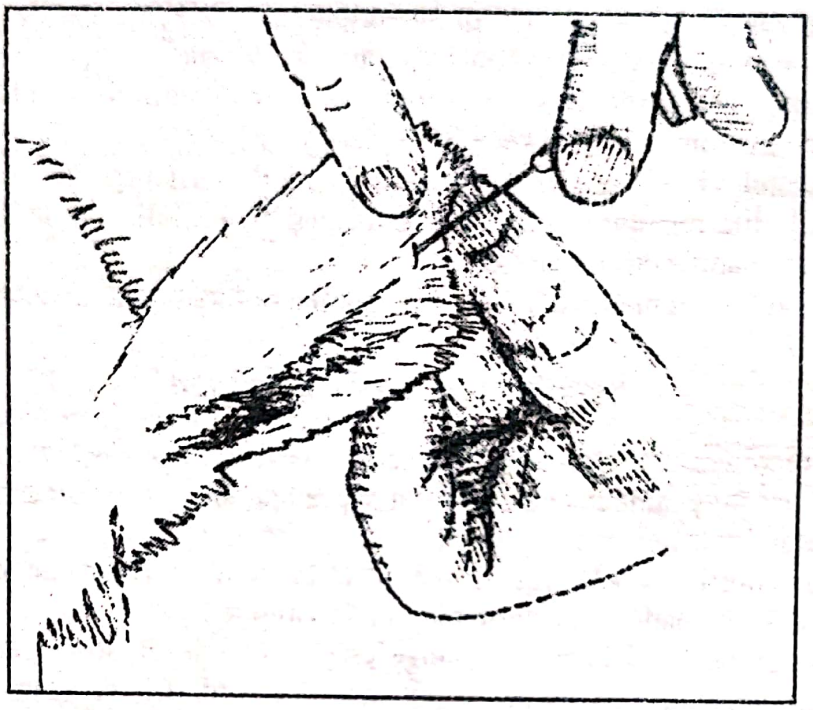


Fig. 72 - Recoltarea probelor de sânge de la iepure din venele auriculare

La şobolani, cantităţile mai mari de 6 - 8 ml se obţin prin puncţia cordului, puncţia venei caudale, după introducerea cozii în apă caldă sau prin secţionarea cozii şi extragerea sângelui cu un aparat de vacum. Din vena femurală sângele se recoltează după narcotizarea animalului şi după denudarea venei.

Cantităţi mici de sânge, de ordinul picăturilor, se recoltează în urma inciziilor pe ureche sau a inciziilor superficiale pe pielea cozii. Cea mai puţin stresantă este recoltarea din venele plexului oftalmic, ca la şoarece.

La şoarece, recoltarea sângelui se face din aceleaşi vase sau după aceleaşi metode ca la şobolani.

Puncţia cordului se realizează cu un ac de seringă de 0,6 x 25 mm adaptat la o seringă de 1 ml (fig.73).

Cea mai utilizată metodă este recoltarea din sinusul orbital. Vârful unei micropipete netede se introduce în unghiul nazal al ochiului şi prin apăsare uşoară se puncţionează venele plexului oftalmic (care sunt foarte fragile). Prin retragerea pipetei se va umple capilarul. Dacă este necesară recoltarea unei cantităţi mai mari de sânge, se întinde pielea din regiunea gâtului, pentru a comprima venele jugulare şi pentru a determină creşterea tensiunii venoase în plexul retro orbital.

După retragerea micropipetei, revenirea ochiului în poziţia normală opreşte hemoragia.

Scanned with OKEN Scanner

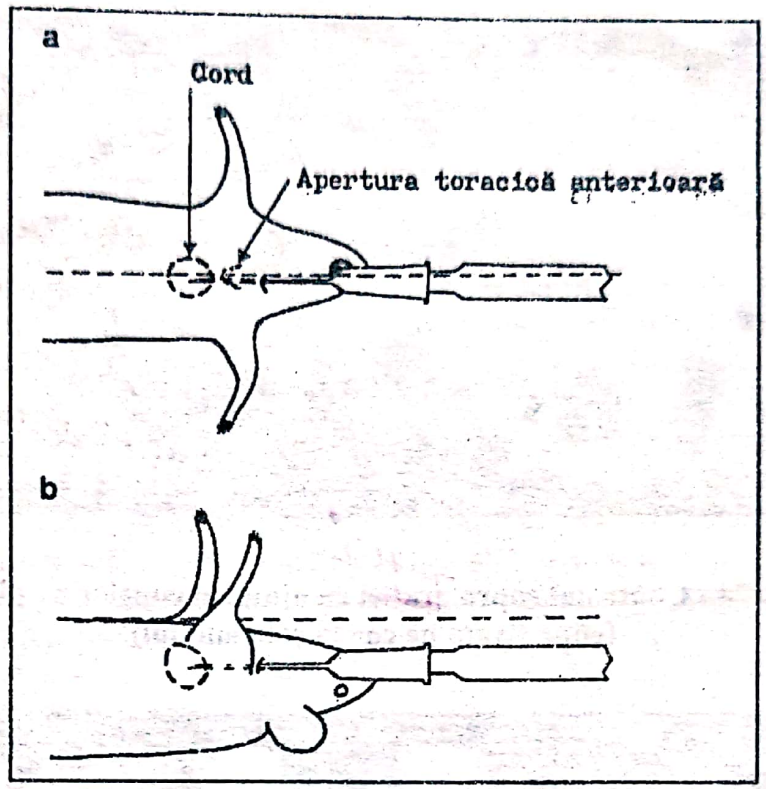


Fig. 73 - Puncţia cardiacă la şoarece
a - vedere ventrală; b - vedere laterală

Recoltarea probelor de fecale şi urină

Probele de fecale se recoltează în mod nesteril din fecalele eliminate de animale, pe pardoseala cuştii sau în mod steril prin raclare din rect. Uneori se utilizează, pentru recoltare cupe de plastic care se fixează cu un ham în regiunea anală (fig. 74). Aceste cupe se utilizează şi pentru controlul coprofagiei (fig. 75). După 3 zile când intervin carenţe nutriţionale, datorită imposibilităţii şobolanului de a-şi consuma fecalele, animalul începe să roadă cupa din zona anală.

Pentru studii de nutriţie, fiziologia şi patologia tubului digestiv la iepure se practică frecvent implantarea unei canule cecale care comunică cu exteriorul printr-o fistulă la nivelul flancului abdominal stâng. Canula cecală se ancorează la pereţii flancului.

Urina se poate recolta, contenţionând animalul cu meatul urinar deasupra unui pahar Berzelius şi exercitând presiuni manuale repetate în zona abdominală posterioară. Adesea recoltarea probelor se face utilizând o cuşcă de metabolism şi mai rar prin cateterismul vezicii urinare la animalele de talie mai mare.

Scanned with OKEN Scanner

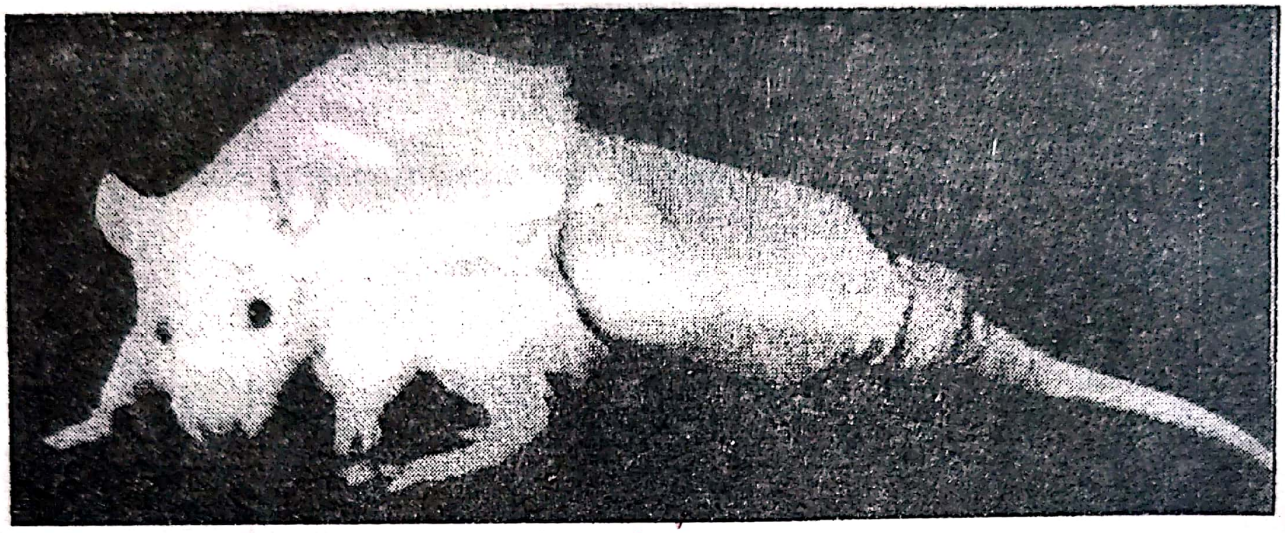


Fig. 74 - Controlul coprografiei cu ajutorul cupelor de plastic
(cupa fixată pe coada şobolanului)

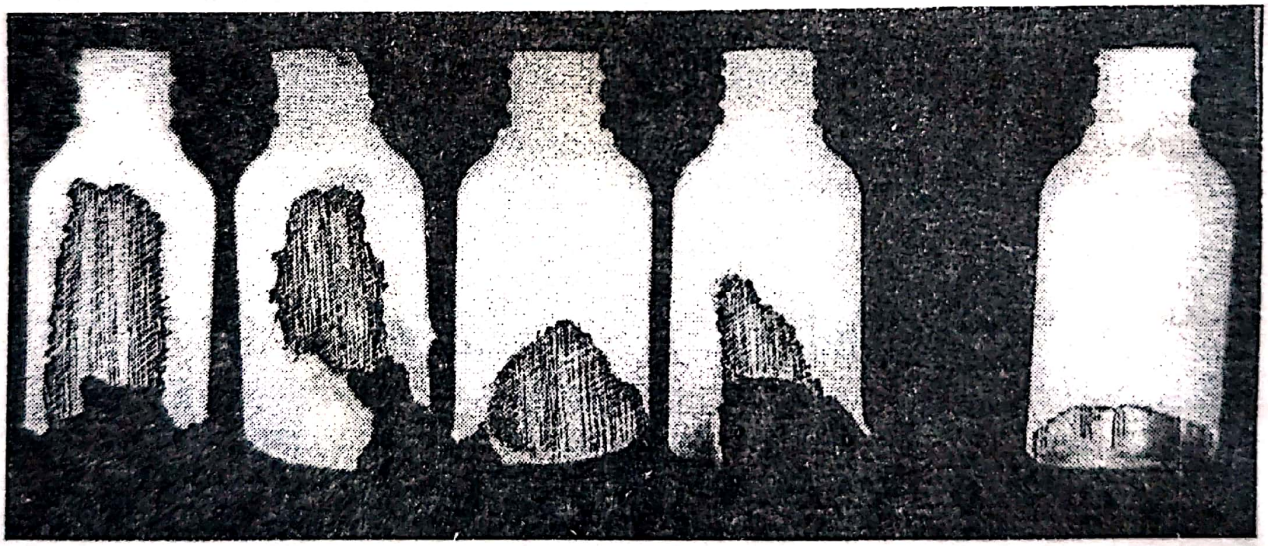


Fig. 75 - Controlul coprografiei cu ajutorul cupelor de plastic
Cupele după 1- 5 zile de la fixare de la (dreapta spre stânga)

Scanned with OKEN Scanner

Metode şi modele experimentale

Metodele şi modelele experimentale pe animale variază foarte mult în funcţie de caracterul cercetărilor (fundamental sau aplicativ), de scopul urmărit şi de complexitatea factorilor implicaţi în desfăşurarea experienţei.

Pentru fiecare experienţă în parte se va elabora un model experimental şi se va întocmi un protocol de lucru în detaliu în care vor fi prevăzute: animalele (specia, rasa, sexul, categoria, greutatea, etc.) materialele necesare (furaje, produse de testat, utilaje, aparatură, etc.), tehnica de lucru (formarea loturilor, durata experienţei), recoltările de probe, culegerea datelor primare etc.) şi modul de prelucrare şi interpretare a datelor.

Cercetătorii din domeniul biomedical trebuie să ţină seama de măsurile privind protecţia animalelor de experienţă. În toate experienţele care impun sacrificarea animalelor sau supunerea lor la diferite suferinţe se va utiliza un număr minim de animale pe care se vor face toate investigaţiile posibile pentru elucidarea multiplelor aspecte ale problemei luate în studiu şi eliminarea repetării experienţei.

Experienţe complexe de neurofiziologie

Metodele experimentale din medicina omului urmăresc reproducerea unor entităţi morbide şi testarea unor produse (medicamente, substanţe chimice cu care omul vine în contact etc.) pe animale, astfel încât rezultatele să poată fi utilizate la om.

Pentru aprecierea potenţialului nociv al unor produse fitosanitare sau substanţe toxice, testările se efectuează pe două specii de animale de laborator.

Cordoneanu C. şi col. (1993) au efectuat un studiu complex privind **aprecierea neurotoxicităţii atrazinului,** ierbicid intens utilizat în agricultură încă din anul 1956.

Pentru desfăşurarea studiului s-a adoptat un model experimental pe şoboiani Wistar cu tip de comportament echilibrat, utilizându-se **metoda habituării în labirint.** S-a efectuat un **experiment acut** pe două loturi a câte şapte animale, la care s-a administrat, prin gavaj, o doza unică de 500 mg/kg corp, respectiv 1200 mg/kg corp şi un **experiment cronic** pe 6 loturi a câte 7 animale care au fost intoxicate cronic cu dozele de 13,5 şi respectiv 27 mg/kg corp pe zi timp de 30, 60 şi 90 de zile.

Experimentul s-a desfăşurat în două etape succesive, înainte şi după administrarea toxicului; fiecare etapă a avut două perioade, una de "condiţionare-învăţare" şi una de "habituare-învăţare negativă".

În perioada de condiţionare animalele au parcurs, individual, în aceeaşi perioadă a zilei, un labirint (model *C. Teodorescu),* alcătuit dintr-un ansamblu de coridoare întortochiate, pentru a ajunge la hrană. În perioada de habituare, pentru aceeaşi recompensă animalele au fost nevoite să parcurgă un traseu asemănător dar cu un grad de dificultate crescut prin schimbarea sensului de deplasare, creşterea numărului de capcane, modificarea culorii coridoarelor labirintului şi a luminii şi producerea de zgomote instantanee.

Cu un tremometru s-a contorizat individual timpul total de parcurgere a întregului traseu, timpul pierdut în capcane şi numărul de greşeli.

Pentru interpretarea rezultatelor s-a folosit ***metoda cuplurilor*** de calcul statistic, (variantă a testului "t" şi "u"), animalele fiind proprii martori. Prin această metodă se

Scanned with OKEN Scanner

compară, la acelaşi subiect, anumite caracteristici înregistrate înainte şi după intoxicare.

În urma prelucrării statistice a datelor nu s-au constatat modificări semnificative ale parametrilor consideraţi în experimentul acut şi în cel cronic de 60 şi 90 zile.

Testele de evaluare a ***potenţialului mutagen*** al atrazinului efectuate pe şobolani masculi intoxicaţi cu doză unică de 1/100-1/5 din DL_{50} au demonstrat că atrazinul nu produce efecte mutagene (*Luca* şi *Scutaru*, 1993).

Un studiu asemănător prin metoda habituării în labirint a fost întreprins pentru aprecierea efectului protector sau de risc pentru sănătate al administrării aminoacizilor metionină şi cisteină în doze egale de 12 mg/kg corp, la şobolani Wistar intoxicaţi cronic prin gavaj cu lindan (*Cordoneanu* şi col., 1997).

Autorii au constatat că lindanul a produs modificări comportamentale la doze mai mici decât doza convulsivantă şi anume la 1/20, 1/40, 1/2, 1/4 din DL_{50} (84 mg/kg corp în administrare orală). Administrarea cuplului de aminoacizi metionină-cisteină la animalele intoxicate cu lindan a avut o manifestare bivalentă, acţionând în unele cazuri ca factor de protecţie faţă de toxicitatea lindanului, iar în alte situaţii ca factor de risc prin efectul toxic propriu (metionina fiind unul din cei mai toxici aminoacizi).

Reducerea reziduurilor organoclorurate din ţesuturi se poate realiza prin inducţie enzimatică, fapt demonstrat de *Popescu* şi col. (1991) prin administrarea de fenobarbital, 5 mg/kg corp şi de cărbune animal (cu rol absorbant) 1 g/kg corp timp de 10 şi 21 zile, la iepurii Broiler intoxicaţi HCH pe cale orală cu doza de 0,0256 ppm /zi timp de 28 de zile şi transcutanat, prin badijonarea pavilionului urechii cu lindavet, o singură aplicare.

Determinarea cantitativă din ţesuturi prin metoda cromatografică în fază de gaz lichid a substanţelor organoclorurate arată creşteri mari ale concentraţiei tisulare după 28 zile de administrare orală. Reducerea semnificativă a concentraţiei organocloruratelor s-a produs după a 25 zi de la administrarea cărbunelui animal şi fenobarbitalului sodic.

În urma unui studiu efectuat de un colectiv de cercetători de la Institutul de Sănătate Publică şi Cercetări Medicală din Iaşi (*Maftei,* 1993) pe 150 şobolani albi, rasa Wistar intoxicaţi cu lindan, dizolvat în ulei, în dozele de 2 mg/kg corp şi 5mg/kg corp pe zi, timp de 60 şi 90 zile, în paralel cu administrarea a 12 mg/kg corp metionină şi 12 mg/kg corp cisteină s-a constatat un oarecare rol protector al aminoacizilor.

Agresivitatea lindanului s-a manifestat în mod deosebit la nivelul ficatului, rinichilor şi mai puţin în creier. Leziunile parotidiene (aproape specifice pentru intoxicaţia cu lindan) şi cele hepatice nu au fost reduse în urma administrării celor doi aminoacizi. Datorită remanenţei în sol şi acumulării în ţesuturi şi organe, substanţele organoclorurate sunt utilizate din ce în ce mai puţin ca pesticide şi antiparazitare.

Modele experimentale de producere a aterosclerozei

Ateromatoza este o afecţiune cronică frecvent întâlnită la om, ale cărei mecanisme patogene sunt doar parţial elucidate.

Studiul etiopatogeniei cât şi găsirea unor soluţii de tratament optime impun realizarea unor modele experimentale pe animale în care ateromatoza să se reproducă şi să fie tratată asemănător cu boala de la om.

Animalele de experienţă nu răspund uniform la ateromatoza indusă experimental şi nu prezintă acelaşi tip de modificări în boala spontană (tabel 12).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 12. Caracteristicile leziunilor ateromatozei spontane şi provocate experimental, la animalele de experienţă (după *Hâncu*, 1988).

Leziunea	Şobolan		Iepure		Porc		Maimuţă		Păsări	
	Sp	Exp	Sp	Exp	Sp	Exp	Sp	Exp	Sp	Exp
Strie lipidică	nu	da	da	da	da	da	da	da	da	da
Placă fibroasă	nu	da	da	da	nu	da	da	da	da	da
Leziune complicată	nu	da	nu	da	da	nu	da	da	nu	da
Aortă	nu	da	nu	da	da	nu	da	da	nu	da
Arc	nu	da	nu	da	da	da	da	da	da	da
Toracică	nu	da	nu	da	nu	da	da	da	da	da
Abdominală	nu	da	nu	da	da	da	da	da	da	da
Artere mici	nu	da	da	da	da	nu	nu	da	da	da

Sp = spontană; Exp = experimentală

Din observarea acestor date rezultă că şobolanul nu face boala spontană, în schimb răspunde foarte bine la ateromatoza indusă, în timp ce maimuţa face boala atât experimentală cât şi spontană.

Ţinând cont de acest aspect pentru diferite modele experimentale de inducere a ateromatozei, se vor utiliza anumite animale de experienţă. Modelele experimentale în ateromatoză pot fi împărţite convenţional (*Hâncu N.*, 1988) în următoarele grupe:

- modele care produc hiperdislipidemia;
- modele care reproduc leziunile vasculare;
- modele care reproduc fenomenele de tromboză legate de ateromatoză;
- modele care investighează mai detaliat mecanismele de acţiune ale medicamentelor utilizate în tratamentul şi prevenirea ateromatozei.

În ***modelele care reproduc hiperdislipidemia*** sunt utilizate multe specii de animale: şobolani, iepuri, galincee, porci şi primate.

Iepurii de casă au fost prima specie utilizată în producerea ateromatozei, prin administrarea în hrană, timp de câteva luni, a 0,5-3 g/zi colesterol.

La şobolan, hiperdislipoprotidemia se realizează uşor prin administrarea cu sonda gastrică a margarinei topite, 30 g/kg corp, iar hipertrigliceridemia prin administrare de ulei de măsline, 20 ml/kg corp.

O metodă des utilizată în producerea hiperdislipidemiei este administrarea i.v. sau i.p. a unei soluţii de 10 % (calculându-se 100-400 mg substanţă activă pe kg corp de tiloxapol (agent tensoactiv utilizat în practica medicală pentru hidratare şi fluidificarea secreţiilor bronşice) (*Hâncu*, 1988).

Pentru ***producerea leziunilor vasculare*** la iepure şi şobolan se utilizează adesea adrenalina în asociere cu un regim alimentar hipercolesteroleminat. Mecanismul prin care se

produc modificări vasculare nu este încă elucidat. Administrarea excesivă de vitamină D la şobolan determină calcificări în aparatul cardiovascular şi rinichi.

La cobai toxina difterică produce ateroscleroză hiperplastică.

Tromboza vasculară se poate produce la iepure prin diete ce conţin 40% unt sau untură.

Metodele care investighează mecanismele de acţiune antiaterosclerotică a medicamentelor sunt foarte variate şi laborioase, utilizându-se în laboratoarele de profil.

Se lucrează pe şobolani cărora li se administrează colesterolul marcat împreună cu medicamentul de cercetat.

Trincă şi colab. (1996) au testat efectul antiateromatos al silicatului de sodiu introdus în raţia alimentară la şobolani (în proporţie de 1%) la care s-a indus concomitent ateromatoza experimentală prin hrănirea lor cu exces de metionină (1% din raţie).

Valorile concentraţiilor sanguine ale lipemiei, acizilor graşi liberi sanguini, colesterolemiei şi HDL-colesterolemiei au fost semnificativ crescute, faţă de martor, la lotul care a primit dieta aterogenă (1% metionină în reţeta de nutreţ combinat), şi semnificativ mai mici la lotul care a primit concomitent în hrană 1% silicat de sodiu.

Experienţe nutriţionale

Modelele experimentale privind experimentele nutriţionale sunt extrem de variate şi implică un control riguros al dietei.

Cele mai multe experienţe de nutriţie s-au efectuat pe iepuri, la care s-a investigat în mod deosebit fenomenul de coprofogie (cecotrofie).

Datorită tractusului digestiv scurt şi a tranzitării rapide a alimentelor, şoarecele nu este utilizat în experienţe de nutriţie.

Obţinerea unor animale de laborator viguroase este strâns dependentă de asigurarea unor raţii furajere echilibrate în toţi principii nutritivi.

În literatura de specialitate din ţara noastră nu sunt date referitoare la structura raţiilor furajere pentru rozătoarele mici de laborator. *Ciudin* şi col.(1996) au iniţiat un program experimental pentru elaborarea unor reţete de nutreţ combinat destinate acestor animale.

În general efectivele rozătoarelor de laborator întreţinute în crescătoriile de la noi sunt mici şi nu este rentabilă fabricarea în cantităţi mai mari a nutreţurilor combinate destinate lor, ceea ce impune găsirea unor soluţii optime de furajare a acestora.

În acest scop s-a preparat o reţetă de nutreţ combinat alcătuită din făinuri de cereale, furaje proteice şi minerale (tab. 13, 14).

Făinurile proaspete obţinute fără cernere după măcinarea grăunţelor de cereale au fost omogenizate lent cu celelalte ingrediente.

În vederea granulării, ca factor de compactare, s-a folosit melasa 2% şi făina de grâu 5%. Nutreţul a fost umectat până când la strângerea în palmă a rămas aglomerat în bulgăre. Granularea s-a făcut cu o maşină de tocat carne cu ochiurile sitei de 0,5 cm în diametru. Uscarea granulelor s-a realizat în tăvi metalice (fig. 76) la temperatura camerei în cursul verii şi deasupra caloriferului în perioadele reci.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 13. Reţeta de nutreţ combinat pentru şobolani

Nr. crt.	Sortiment	%	P.B. %	E.M. kcal
1.	Făină porumb	50,43	4,03	1699
2.	Făină orz	10,00	1,00	280
3.	Făină grâu	5,00	0,55	154
4.	Făină ovăz	4,60	0,48	120
5.	Şrot soia	18,57	8,35	428
6.	Făină peşte	5,00	3,25	145
7.	Lapte praf	1,00	0,34	25
8.	Melasă	2,00	-	49
9.	Cretă	0,75	-	-
10.	Fosfat	1,25	-	-
11.	Sare	0,40	-	-
12.	Premix	1,00	-	-
	TOTAL		18,00	2.900

Tabelul 14. Compoziţia premixului

Nr.crt.	Produsul	Unităţi de măsură	Cantitatea
1.	Vitamina A	U.I.	1.200.000
2	Vitamina D_3	U.I.	1.200.000
3.	Vitamina K_3	mg	150
4.	Vitamina B_1	mg	200
5.	Vitamina B_2	mg	400
6.	Vitamina B_6	mg	400
7.	Vitamina B_{12}	mcg	1.600
8.	Vitamina E	U.I.	900
9.	Acid nicotinic	mg	3.500
10.	Pantotenat de calciu racemic	mg	2.800
11.	Acid folic	mg	120
12.	Colină clorhidrică	g	90
13.	Etoxikin	mg	12.500
14.	Zinc	mg	5.500
15.	Mangan	mg	4.500
16.	Cupru	mg	450
17.	Fier	mg	4.500
18.	Cobalt	mg	50
19.	Iod	mg	100
20.	Seleniu	mg	10
21.	Magneziu	mg	5.000
22.	Procain penicilină	mg	1.000
23.	Porumb degerminat măcinat	adăugat până la	1.000

Scanned with OKEN Scanner

mai clar !

Fig. 76 - Nutreţ combinat granulat

În experienţă s-au utilizat şobolani Wistar crescuţi până la vârsta de 25-28 zile împreună cu mamele lor.

S-au format 6 loturi a câte 10 animale (5 masculi şi 5 femele) (tabelul 15), din care un lot martor furajat în aceleaşi condiţii cu ceilalţi şobolani din biobază şi 5 loturi experimentale (V_1, V_2, V_3, V_4, V_5). Experienţa s-a desfăşurat timp de 30 de zile. Cazarea s-a făcut în grupe de animale de acelaşi sex în cuşti de plasă de sârmă amplasate pe baghete de lemn, pe rafturi acoperite cu folie de plastic (fig.77). Adăparea s-a făcut cu sticle cu picurător introduse în capacul cuştilor. Deoarece s-a observat că nu toate animalele au învăţat să consume apa din pipeta adaptată la sticlă, apa a fost administrată la discreţie şi în plăci Petri plasate sub cuştile de sârmă.

Tabelul 15. Schema de organizare a experienţei

Nr.crt.	Lotul	Nutreţul utilizat
1.	Martor	Alimentaţia obişnuită din biobază Orz boabe 50 g, orz boabe încolţit 20 g, pâine muiată: în lapte 30 g, în apă 30 g
2.	V_1	Nutreţ combinat
3.	V_2	Nutreţ combinat + 0,5% Lizină
4.	V_3	Nutreţ combinat + 0,5% Metionină
5.	V_4	Nutreţ combinat + 0,25 % Lizină şi 0,25 % Metionină
6.	V_5	Nutreţ combinat + Apilarnil prop. 20 comprimate / kg

Scanned with OKEN Scanner

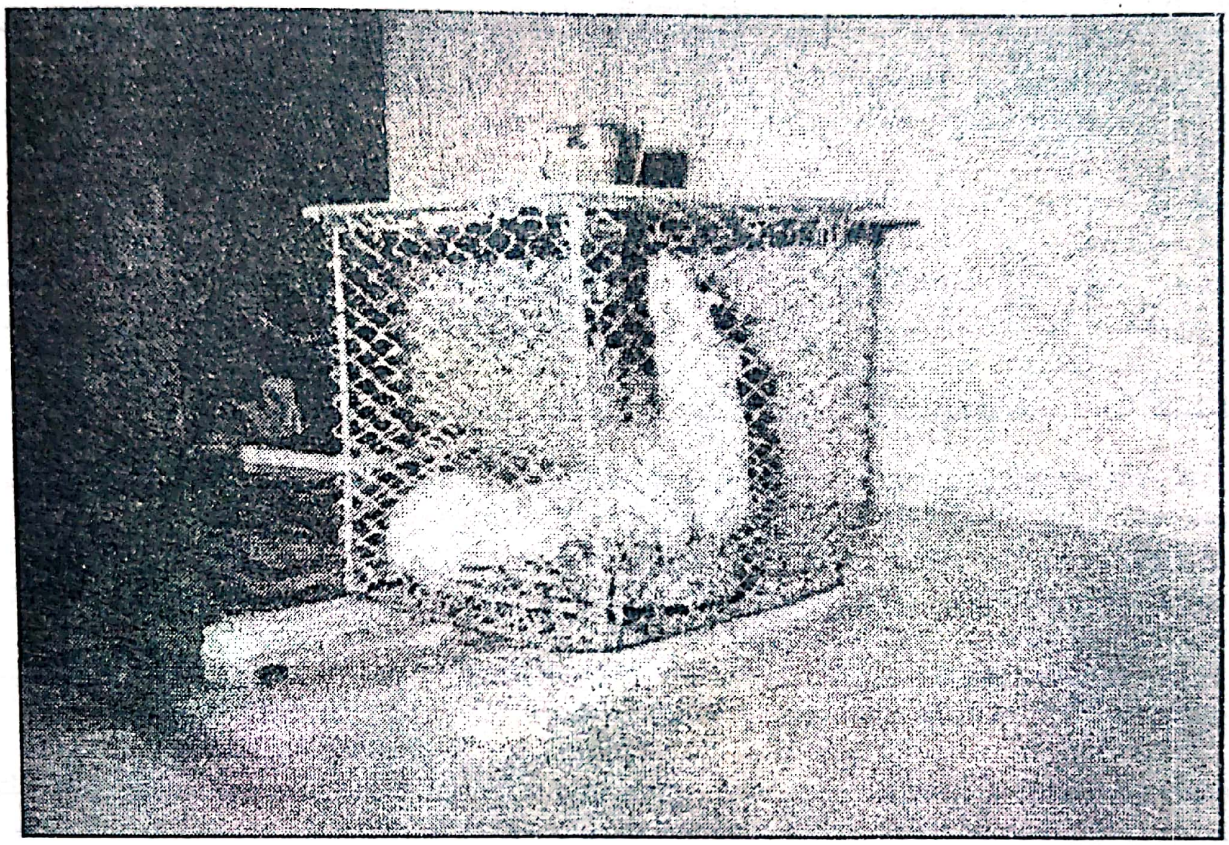


Fig. 77 - Lot experimental de şobolani cazaţi în cuşti de plasă de sârmă

Furajele au fost administrate în plăci Petri la discreţie, zilnic au fost adunate şi cântărite resturile.

Vasele de adăpare şi hrănire au fost spălate şi dezinfectate în fiecare zi.

În permanenţă s-a urmărit starea de sănătate şi săptămânal s-au cântărit toate loturile pentru a se putea aprecia evoluţia sporului în greutate.

La sfârşitul experienţei s-au recoltat probe de sânge din cord pentru a se stabili influenţa aminoacizilor şi a apilarnilului asupra indicilor hematologici. Totodată s-au recoltat diferite probe pentru a se determina influenţa metioninei în inducerea ateromatozei.

Reţeta de nutreţ combinat elaborată conţine 18,00 % proteină şi energie metabolizabilă de 2900 kcal. Este echilibrată în aminoacizii esenţiali şi în microelemente. Sporurile finale în greutate au fost net superioare la şobolanii hrăniţi cu nutreţ combinat. Toate loturile experimentale au realizat un spor de creştere de peste 40% (42,83-79,04), în comparaţie cu lotul martor (tab.16).

Tabelul 16. Sporul în greutate şi consumul de nutreţ

Nr. crt.	Lotul	Vârsta la începutul experienţei (zile)	Greutatea iniţială 5M+5F(g)	Greutatea finală 5M+5F(g)	Spor total (g)	Spor mediu zile (g)	Spor faţă de martor %	Consum total de furaje (g)	Consum specific kg/kg spor
1.	Martor	27	885	1.190	350	1,05	100,00	3.100	10,16
2.	V_1	28	920	1.400	480	1,60	152,38	2.889	6,01
3.	V_2	24	635	1.200	560	1,88	179,04	2.898	5,13
4.	V_3	26	730	1.250	520	1,73	164,76	2.903	5,58
5.	V_4	28	890	1.180	290	1,50	142,85	2.889	6,42
6.	V_5	25	820	1.275	385	1,51	143,80	2.906	6,41

Reţeta de nutreţ combinat a fost mult mai bine valorificată de şobolani în comparaţie cu amestecul furajer utilizat în furajarea de rutină din Biobază.

Suplimentarea reţetei de nutreţ combinat cu 0,5 % lizină a dat rezultate superioare privind sporul de greutate şi consumul specific în comparaţie cu suplimentarea cu 0,5% metionină sau cu suplimentarea de apilarnil prop.

Pentru creşterea eficientă a şobolanilor se recomandă furajarea lor cu nutreţ combinat conform reţetei elaborate echilibrată proteic cu adăugare de 0,5 % lizină sintetică.

Examenul hematologic (*Pavel* şi col., 1966) scoate în evidenţă o accentuată creştere a indicilor hematologici ce caracterizează seria roşie (eritocite, hematocrit şi hemoglobină) la şobolani hrăniţi cu reţeta de nutreţ combinat echilibrată cu 0,5% lizină sintetică. Acest aspect este în strânsă corelaţie şi cu sporul uniform în greutate pe toată durata experienţei.

Suplimentarea raţiei cu 0,5% metionină sintetică a determinat creşterea redusă a indicilor eritrocitari, un consum specific (consum de furaj pe kg spor în greutate) mai mare, metionina dovedindu-se a fi şi un factor de inducere a ateromatozei (*Trincă*, 1996).

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. ANDREWS P. L. R., BOWER A. J. şi ILIMAN O. (1979) - *Some aspects of the physiology and anatomy of the cardiovascular system of the ferret (Mustela putorius furo).* Laboratory Animals, vol. 13. p. 215-220.
2. AMMOS A.M., SABRAY M.Z., KIRKHOOFF H. (1980) - *Distribution of mycoplasmas in field on laboratory rodents in Egypt.*
3. ARSECULERATNE S.N., PANABOKKE R.G. şi NAVARATNAM C. (1981) - *An epizootic of Klebsiella aerogenes infection in laboratory rats.* Lab. Anim. nr.15, p. 333-337.
4. BANREJETE A.K. şi colab. (1984) - *Naturaly occuring genital micoplasmosis in mice* Lab. Anim., vol. 18, (2), p. 180.
5. BASKERVILLE M., WOOD M., NEWTON C. M. (1988) - *Bendazole for vorming mice effectiveness and side effects.* Lab. Anim., 22 (3), P.263-269.
6. BAUMANS V., HAVENAAR R., HERK VAN H., ROOYMANS T. P. (1988). - *The effectiveness of Ivomec and Neguvon in the control of murine mites.* Lab. Anim., vol. 22 (3), p.243-245.
7. BAUMANS V., HAVENAAR R., HERCK VAN H., (1988) - *The use of reapeated treatment with Ivomec and Neguvon spray in the control of murine for mites and oxiured worms.* Lab. Anim. vol. 22 (3), p. 246-249.
8. BÂRZĂ H., ŞUŢEANU E., MIHAI D., CĂPRĂRIN A., (1987) - *Patologie medicală* . Curs lito, Institutul Agronomic "Nicolae Bălcescu" Bucureşti
9. BERCEA I., MARDARI AL., MOGA MÂNZAT R., POP M., POPOVICIU A., (1981) - *Boli infecţioase ale animalelor domestice.* Ed. Did.. şi Ped. Bucureşti.
10. BERNARD Cl., (1958) - *Introducere în studiul medicinei experimentale.* Ed. Ştiinţifică-Bucureşti.
11. BIRO MARIA JOLAN (1993) - *A göremy es Betegsegei Magy. Allotorv. Lapja* vol. 48 nr.5 p. 296-298.
12. BONND J. (1979) - *Principles of ethies in animal experimentation* 16-hh I. ABS, Congress San Antonio p.185-188.
13. BOOT H., WALVOORT C., (1984) - *Vertical transmission of Bacillus piliformis infection (Tyzzer's disease) in a guinea pigs cose,* report. Lab. Anim. 18.(2), p.195.
14. BOOT R. şi colab.(1986) - *Otitis media in guinea pigs pathology and bacteriology.* Lab. Anim. vol. 20, p. 242-248.
15. BOOT R., VAN KNOPEN, KRUIJT T.C.B., WOLVOORT H.C. (1988) - *Serological evidence for Encefhalitozoon cuniculi infectione (nose-mosis) in gnetobiotic guinea pigs.* Lab. Anim. 22 (4), p. 337-342.
16. BOURDEAU P., GUAGUERE E. (1987) - *Vrai est faux parasitisme chez un cobaye atteint de dermatoze.* Le Point Veter. Vol.19 (104), p. 155-158.
17. BOYLE P.R. (1981) - *An epizootic of Klebsiella aerogenes infection in laboratory rats. Lab.* Anim. 15 p. 33.
18. BRĂDĂŢAN Gh.; CIUDIN ELENA; IACOB OLIMPIA (1996) - *Aspecte morfopatologice întîlnite la şoarecii şi şobolanii albi infestaţi cu Cysticercus fasciolaris.* Lucr. St. de Med. Vet. vol 38-39, Iaşi

Scanned with OKEN Scanner

19. BRENNER U., MÜLLER J.M., VALTER M., KELLER H.W. (1985) - *A catheter sistem for long-term intravenous infusion in unrestrained rats.* Lab. Anim. nr. 19, p. 192-194.
20. BULNES C.A., MERIN O.N. (1989) - *Descripcion de formes bacterions similares of Bacillus piliformis.* Conejos experimentacion Rvto Cub. Ciene, 20 (3), p. 283-288.
21. CAJAL N. (1990) - *Tratat de virusologie medicală.* Vol. I. Ed. Medicală Bucureşi.
22. CARTHEW P., GANNON J., (1981) - *Secondary infection of rat lungs with Pasteurella pneumotropica after Kilham rat virus infection.* Lab. Anim. nr. 15 (3), p. 219.
23. CARTHEW P., SLINGER R.P. (1981) - *Diagnosis of sialodacryoadenitis virus infection of rats in a virulent enzootic outbreak.* Lab. Anim. nr.15 p.339.
24. CASTANEDA V. H., MAGNAL SILVA (1992) - *Effects of the enterotoxine of Campylobacter jejuni on the small intestine of adults rats.* Veterinaria Mexico p. 325-331.
25. CASTILLO M. (1985) - *Animales de laboratoria en las investigaciones Biomedicas.* Ed. Ciencias medicas, Habana.
26. CĂPĂŢÂNĂ V., GIURGIU T. (1976) - *Ghid de chirurgie experimentală.* Ed. Ceres-Bucureşti.
27. CHELEMEN N. (1984) - *Creşterea şi valorificarea hamsterului.* Ed. Ceres, Bucureşti.
28. CIUDIN ELENA, ŢÂRCOMNICU MARIA, COMAN I., BAZGAN OLIMPIA, POPESCU O., ALISTAR C. (1986) - *Testarea toxicităţii unor ciuperci din genul Fusarium.* Inst. de Cercet. Prot. Plante Bucureşti, vol. XIX. p. 59.
29. CIUDIN ELENA (1987) - *Contribuţii la studiul morfopatologic al unor fusariotoxicoze la animale.* Teză de doctorat I.A. "Ion Ionescu de la Brad", Iaşi.
30. CIUDIN ELENA, HOLBAN M.-(1993) - *Periodizarea şi determinarea vârstei la animale de laborator.* Ses. şt. anuală Med. Vet. Iaşi.
31. CIUDIN ELENA, MARINESCU D. (1996) - *Animale de laborator.* Ed. All, Bucureşti.
32. CIUDIN ELENA, STAN Gh., PAVEL GETA,TRINCĂ CARMEN (1996) *Elaborarea unei reţete de nutreţ combinat destinată şobolanilor de laborator* - Lucr. St. de Med.Vet. vol. 38-39. Iaşi
33. CIUDIN ELENA, IACOB OLIMPIA,. BRĂDĂŢAN GH. (1996) - *Cisticercoza muridelor de laborator.* Lucr. st. de Med. Vet. Iaşi.
34. CIUDIN ELENA, GUGUIANU ELEONORA, BRĂDĂŢAN GH. (1997) - *Proteoza cobailor.* Sesiune şt. de Med. Vet., Iaşi.
35. CIUDIN ELENA (1997) - *Etica organizării experientelor pe animale.* Sesiune Şt. de Med. Vet. Iaşi.
36. COMAN I., POPESCU O. (1985) - *Micotoxine şi micotoxicoze.* Ed. Ceres, Bucureşti.
37. CORDONEANU CRISTINA, SCUTARU BRIGITTE, POPA DOINA, BRĂNIŞTEANU R., HURDUC VALERIA, C. TEODORESCU (1993) - *Atrazine Neurotoxicity Assessment by Habituation Method.* Jurnal de Medicină Preventivă Vol. 1, nr. 2-3, Editura Septentrion, Iaşi, p.91-93
38. CORDONEANU CRISTINA, MAFTEI Al., POPA DOINA (1997) - *Methionine-cysteine Properties Assessment Related to Lindane Experimental Exposure, by Means of Habituation Test, in Maze, on Rats.* Jurnal de Medicină Preventivă, Editura Septentrion, Iaşi (sub tipar).
39. COSOROABĂ I. (1994) *Acarologie Veterinară* - Ed."Ceres" Bucureşti.

Scanned with OKEN Scanner

40. COSOROABĂ I., DĂRĂBUŞ Gh., OPRESCU I.(1995) - *Compendium de parazitologie veterinară* - Editura " Mirton", Timişoara.
41. COTCHIN E., FRANCIS J.C.R. (1967) - *Pathology of Laboratory Rats and Mice.* Blackwell Scientific Publication Oxford and Edinburg.
42. COŢOFAN OTILIA, DELIŞOR DERZY FLOAREA (1979) - *Contribuţii la studiul gastroenteropatiilor la iepuri.* Lucr. şt. I.A. Iaşi, vol. 20, p.91.
43. COŢOFAN OTILIA, SAVUŢA GH. (1982) - *Contribuţii la morfopato-logia iepurelui domestic - micoze viscerale.* Ses. şt. Fac. Med. Vet. Iaşi, 9-12 decembrie.
44. COŢOFAN V., HRIŢCU VALENTINA, NEGREA A., CURA P. (1987) - *Cercetări privind morfologia şi topografia pulmonilor la dihorul de crescătorie (Putorius furo)* Ses. şt. Zoot. Med. Vet. Iaşi.
45. COŢOFAN V., HRIŢCU VALENTINA, CURA P., NEGREA A. (1988) - *Cavitatea abdominală la dihorul de crescătorie (Putorio furo).* Al III-lea Simpozion Naţional de Morfologie Veterinară, Iaşi.
46. COUDERT S. (1979) - *Int. Symp. of Coccidio* Prague p. 28-29.
47. CRISTEA J., TEMELCU M,ARIA, MOROŞANU N., BOLTE S. (1983) - *Propedeutică chirurgicală şi tehnică operatorie veterinară.* Ed. Did. şi Ped. Bucureşti.
48. CUCIUC V., GINGĂRAŞU S. (1993) - *Aspecte privind enterotoxiemia anaerobă a iepurilor de casă.* Rev. Rom. Med. Vet. vol. 3, nr. 2-4, p. 210-214.
49. DAVIDSON T., WALACE J., CARNOCHAN P. (1986) - *The rabbit as an experimental model for regional chemotherapy 1. Intra-asterial hindlimbs infusion.* Lab. Anim. nr. 20 p. 343-346.
50. DAVIDSON T., WALACE J. (1986) - *The rabit as an experimental model for regional chemotherapy 2. Isolates perfusion of hindlimbs.* Lab. Anim. nr. 20 p. 347-350.
51. DUCA EUGENIA, DUCA M., FURTUNESCU GH.(1979) - *Microbiologie medicală.* Ed. Did. şi ped. Bucureşti.
52. DULCEANU N. (1980) - *Coccidioza şi alte sposozooze la animale.* Ed. Ceres, Bucureşti.
53. DULCEANU N.(1986) - *Parazitozele animalelor de fermă.* Ed. Ceres, Bucureşti.
54. DULCEANU N., TERENTE CRISTINA (1994) - *Parazitologie veterinară.* Ed. Moldova, Iaşi.
55. DUMA J. (1959) - *Maladies des Animaux de laboratoire, Paris.*
56. EATON P.(1984) - *Preliminary observation on enteritis associated with a coronavirus - like agent in rabbits.* Lab. Anim. vol. 18 (1) p. 42.
57. EDMONDS J. M., ROSAMOND C.H., SHEPHER D., NOLAN I. F. (1979) - *Myxomatosis: the occurence of antibody to a soluble antigen of myxoma virus in wild rabits, Oryctolagus duniduluw (L),* in Victoria, Australia-Keith Turnbull Research Institute. Vermin ans Noxius weeds Distruction Board, Department of brown Land and Survey, Frankstone 3199, Victoria, Australia-Received 9 January.
58. EUZEBY J.P.(1993) - (1993) - *La systematique bacterienne: Change-ments intervenus en 1991. Importance en Medicine Veterinaire.* Revue de Medicine Veterinaire, 144, p. 13-38.
59. EUZEBY J.P. (1994) - *Les modifications apportees a la systematique bacterienne en cours de l'annee 1993 et leur importance en Medicine Veterinaire.* Revue de Medicine Veterinaire, 195, p. 3-13.
60. FESTING M.F.J. (1976) - In The UFAV *Handbook on the care and Management of Laboratory Animals.* Ed. V-a, London.

Scanned with OKEN Scanner

61. FERGUSON W. JOHN (1979) - *Anesthesia in the hamster using a combination of methahexitone on diazepam*. Lab. Anim. 13. p. 305.
62. FIEC T.E., SCHALM S.W. (1986) - *A procedure for arterial blood sempling in the rabbit*. Lab. Anim. nr. 20. p. 138-139.
63. FLECKNELL P.A., JOHN M., MITCHEL M., SHUREY C. (1983) - *Injectable anesthesic techniques in 2 species of gerbil (Meriones libycus and Meriones unguiculatus)*. Lab. Anim. nr. 17. p. 118-122.
64. FRIES A. S.(1979 a) - *Studies on Tyzzer's disease a long term study of the humoral antibody response in mice, rats and rabbits*. Lab. Anim., vol. 13 p. 37-41.
65. FRIES A.S. (1979 b) - *Studies on Tuzzer's disease: transplacental transmission of Bacillus piliformis in rats*. Lab. Anim., vol. 13, p. 43-47.
66. FRIES A. S. (1979 c) - *Studies on Tyzzer's disease acquired immunity agents infection and activation of infection by immunosuppressive treatment*. Lab. Anim. vol. 13, p. 143-147.
67. FRIES A.S. (1980) - *Studies on Tyzzer's disease: comparasion between Bacillus piliformis strains from mouse, rat and rabbit*. Lab. Anim., vol. 14 (1) p. 61.
68. GEORGI R.J., MARION E. GEORGI (1990) - *Parazitology for veterinarions* - WB Saunders Company, Philadelphia.
69. GEVREY J. (1993) - *Encephalitozoonoze des carnivores domestic*. Rev. Med. Vet., nr. 169 (516), p. 478-481.
70. GODARD A. (1981) - *Mixomatoza*, Cuniculture nr. 39 (3), p. 144-147, Franţa.
71. GREEN C.J. (1981) - *Anesthezic gases and health risks to laboratory personnel*. Lab. Anim. nr. 15, p. 387-403.
72. HAGIU N. (1993) - *Patologia şi clinica medicală veterinară* - curs lito Universitatea Agronomică " Ion Ionescu de la Brad" Iaşi.
73. HARTLEY J. W., ROWE W. P., HUEBNER R.J. (1961) - *Recovery of Reoviruses from Wild and laboratory mice*. Proc. Exp. Biolog. 108, p. 390.
74. HAFFAR A., CHERMETTE R. (1990) -*Les affections du pelage et de la peau chez le lapin de compagnie*. Buletin des G.T.V. nr. 5, p. 55-64
75. HAYAKOWA TSUJI J. (1985) - *A new mutant the Dystrophia muscularis (Dy) locus in the SM strains of mice*. Lab. Anim. nr. 19, p. 12.
76. HÂNCU N. (1988) - *Farmacoterapia aterosclerozei* - Ed. Medicală Bucureşti.
77. HUNTER C. SUSAN, GLEN J. B.BUTCHER C.J. (1984) - *A modified anaesthetie vapour extraction sistem*. Lab. Anim. nr. 18, p. 42-44.
78. IACOB OLIMPIA, CIUDIN ELENA, BRĂDĂŢĂN GH. (1995) - *Un episod de cisticercoză hepatică la şoarecii albi*. Simpozionul Naţional, Cluj-Napoca.
79. IVANA F. (1983) - *Reproducţia normală şi patologică la animalele mici*. Ed. Ceres, Bucureşti.
80. IVANA F. (1984) - *Bolile animalelor mici care se pot transmite la om*. Ed. Ceres, Bucureşti.
81. IONESCU V., MOLDOVEANU DANIELA, POPA ELENA (1991) - *Observaţii asupra parazitofaunei la şoareci, şobolani şi cobai*. Rev. Rom. de Parazit. Vol. 1 nr. 2, p. 51-52.
82. JACKSON N.N. (1980) - *Naturally acquired infections of Klebsiella pneumonia in Wistar rats*. Lab. Anim. nr. 14, p. 357-361.

Scanned with OKEN Scanner

83. JOFEE A.Z. (1974) - *Toxicity of Fusarium poae and F. sporotrichoides and its relation to Alimentary Toxicaleukia*, in I.F.H. Purchase Ed. Elsevier Sci. Publ. Co Amsterdam, Oxford, New York, p. 229-260.
84. KAMADA N., COLLIER St.J. (1986) - *A simple and economic technique for long-term continuous intravenous infusion in the un restroid rat.* Lab. Anim. nr. 20 p. 118-120.
85. KASSAI T., CORDERODEL CAMPILLO M., EUZEBY J., GAAFAR S., HIEPE Th. and HIMONAS C.A.(1988) - *Standardized Nomenclature of Animal Parasite Disease (SNOAPD)*, Veterinary Parasitology Nr. 29, p. 299-326.
86. KERO P., THOMASSON B., ANNE-MARIA SOPPI (1981) - *Spinal anaesthesia in the rabbit.* Lab. Anim. nr. 15, p. 347-348.
87. KOOPMAN J.P., VAN DER LOGT J.I.M., HEESEN F.V.R., VAN DEN BRINK, M.E. SCHOLTEN P.M., HECTOR S. M. P. C. and NAGENGAST F.M.(1989) - *Elimination of murine viral pathogens from the caecal contents of mice by anaerobic preparation.* Lab. Anim. 23, p. 76-80.
88. KRAFT V. şi colab. (1982) - *Diagnosis of Mycoplasma pulmonaris infection of rats an indirect imunofluorescence test compared. With 4 Other diagnostic methods.* Lab. Anim. vol. 16, p. 369-373.
89. KUNSTYR I., NAUMANN SUSANNE (1985) - *Head tilt in rabbit caused by pasteurollosis an encephalitozoonosis.* Lab. Anim. vol. 19, nr. 3, p. 208-213.
90. LANE W.P. (1976) - *In the UFAW Handbook ant the Care and Management of Laboratory Animals.* Ed. a V-a, London.
91. LOVELL D.P. (1986 a) - *Variation in pentabarbitone sleeping in time in mice 1. Strain and sex difference.* Lab. Anim. vol. 20 (2), p. 85-90.
92. LOVELL D. P. (1986 b) - *Variation in pentabarbitone sleeping in time in mice 2. Variables affecting test results.* Lab. Anim. vol. 20 (2), p. 91-96.
93. LOQUERIE R., GODARD A. (1979) - *Mixomatoza.* Ed. Sanders, Franţa.
94. LUCA DOINA, SCUTARU BRIGITTE (1993) - *Evaluarea potenţialului mutagen al atrazinului* - Jurnal de Medicină Preventivă vol.1, nr. 2-3 p. 95-98, Editura Septentrion, Iaşi.
95. LUNGU T., BÂRZĂ H., MURGU I., POPOVICIU A., (1975) - *Dermatologie veterinară.* Ed. Ceres, Bucureşti.
96. MAFTEI Al., BĂLAN MARIOARA, CORDONEANU CRISTINA, ALEXANDRESCU C., GRĂDINARU FELICIA, NISTOR LUCREŢIA, MIHAIL GEORGETA (1993) - *Investigarea posibilelor efecte protectoare ale unor tioaminoacizi în expunerea experimentală la lindan* - Jurnal de Medicină Preventivă vol. 1, nr. 2-3, p.107-110, Editura Septentrion, Iaşi.
97. MATEESCU MARIA (1992) - *Concepţii actuale în standardizarea biologică privind experimentarea animală şi implicarea considerentelor etice în această problemă.* Rev. Bact. Virusolog. Parazitolog. şi Epidemiolog. Nr. 1-2, Bucureşti.
98. MATEESCU MARIA (1995) - *O interfaţă "ştiinţă-etică" privind experimentarea pe animale: linia celor "3R".* Rev. din lumea animalelor, p. 18-19.
99. MATSUSHITA S., MATSUMOTO T.(1986) - *Spontaneous necrotic enteritis in young RFM/Ms mice.* Lab. Anim. vol. 20, p. 114-117.
100. MILITZER K., WECKER E. (1986) - *Behaviour associated alopecia areata in mice.* Lab. Anim. vol. 20, p. 9-13.

Scanned with OKEN Scanner

101. MIMS C.A. (1964) - *Aspects of the pathogenesis of virus dises.* Bact. Rev. vol. 28, p.30-71.
102. MITROIU P. (1976) - *Micoze şi micotoxicoze.* Ed. Ceres, Bucureşti.
103. NAUMANN SUSANNE, KUNSTYR I., LANGER INA, MAESS J., HORNING R. (1981) - *Lethal pneumonia in guinea pigs associated with a virus.* Lab. Anim. vol. 15, p.235.
104. NEALE R. J. (1982) - *Coprophagy in iron dificient rats.* Lab. Anim. nr. 16, p. 204-207.
105. NICOLAE I., TREPCEA D., ŞTIUBE P., STĂNESCU VENESA., POPOVICI V., SACHELARI ARTEMISA., TREPCEA LIDIA, BENDU CONSTANŢA, MOŢIU GH., ZĂVOIU F., (1990) - *Sindromul hemoragic viral al iepurelui în România.* Rev. Rom. Med. Vet., vol. 1, nr. 1, p. 65.
106. NICOLL S.C., RUSSEL H., (1992) - *Commentary Animal Rights, Animal Research, and Human Obligations,* Molecular and Cellular Neurosciences, 3, p. 271-277.
107. NICOLAU S. ST. (1956) - *Elemente de inframicrobiologie.* Ed. Acade-miei, Bucureşti.
108. NICOLAU S. ST., NĂSTAC ELISABETA (1968) - *Virusuri şi tumori.* Ed. Academiei, Bucureşti.
109. OCHOLI A.R., CHIMA J. C., LICHE C. M., OYETUNDE I.L.(1988) - *An epizootic infectio of Citrobacter freundii in a guinea pig colony.* Short communication - Lab. Anim vol 22 p. 335.
110. OLARIAN ELENA, PAUL I., PERIANU T. COŢOFAN OTILIA (1976) - *Observaţii clinice şi hematologice în mixomatoza experimentală a iepurilor.* Lucr. şt. II Zoot. şi Med. Vet., Iaşi.
111. OLINESCU A. (1985) -*Tehnici de laborator - Recoltarea şi conservarea serurilor sau a unor organe şi celule animale.* Rev. Bact. Virus. Parazit. Epidem. nr. 2, p. 173-183.
112. OKODA N., MIDORA K., TYJIWORA K. (1986) - *Electronomicroscopic observations sporulation of Tyzzer's organism Bacillus pilformis.* Jap. Vet. Soc. vol. 43, p. 605.
113. ONEŢ E., CONSTANTINESCU VIRGINIA (1978) - *Diagnostic de laborator în medicină veterinară.* Ed. Ceres, Bucureşti.
114. ONEŢ E. (1982) - *Virusuri şi viroze animale.* Vol. I, Ed. Dacia, Cluj-Napoca.
115. ONEŢ E. (1983) - *Virusuri şi viroze animale.* Vol. II, Ed. Dacia, Cluj-Napoca.
116. ONEŢ E. (1993) - *Mecanismele patogenetice în infecţiile digestive la animale.* Rev. Rom. Med. Vet., vol. 3, nr. 2-4, p. 117-124.
117. ONYEKABA O.C. (1983) - *Clinical salmonellosis in a guinea pig colony caused by a new Salmonella serotype Salmonella ochiogu.* Lab. Anim. vol. 17, p. 213.
118. PAUL I., OLARIAN ELENA, COŢOFAN OTILIA, PERIANU T. (1976) - *Observaţii morfopatologice în mixomatoza experimentală la iepure.* Lucr. şt. I.A.I. II Zoot. Med. Vet.
119. PAUL I. (1990) - *Morfopatologia aparatelor şi sistemelor organice* . Buletin informativ nr. 23-24. Ed. Soc. Med. Vet. Bucureşti.
120. PAUL I. (1996) - *Etiomorfopatologie.* Ed. All, Bucureşti.
121. PAVEL GETA, CIUDIN ELENA, MARCU ELENA, CONDREA M.,. STAN GH, HAGIU B. (1996) - *Influenţa lizinei şi metioninei asupra unor indici de profil hematologic la şobolan* - Lucr.St. de Med.Vet. vol.38-39, Iaşi.
122. PERIANU T. - (1981) - *Patologia şi clinica bolilor infecţioase.* Lucrări practice şi clinice. Atelier Lito. I.A. Iaşi.

Scanned with OKEN Scanner

123. PERIANU T., CIUDIN ELENA, CLIPA V., CARP-CĂRARE M. (1987) - *Cercetări privind mixomatoza iepurilor*. Simpozion "Metode noi de sporire a producţiei la animale" Iaşi.
124. POPA E., ROŞCA D., FĂRCĂŞAN V. (1955) - *Tehnica pentru lucrări practice de fiziologie animală*. Lito Universitatea "Alexandru Ioan Cuza" Iaşi.
125. POPESCU O., SOLCAN Gh., HAGIU N., MARCU ELENA, CÂMPAN AURORA, CÂMPAN V., TOTOLIN M., (1991) - *Reducerea concentraţiei reziduurilor de pesticide organoclorurate prin inducţie enzimatică încrucişată în ţesuturile iepurilor broiler* - Lucr. Şt. Seria zoot. Med. Vet., vol. 33-34 p.116-120 Iaşi.
126. PORTER G. (1976) - *In the UFAV Handbook on the care and Management of laboratory Animals*. London, p. 353.
127. PYE D., COX I. C. (1979) - *Simple focus assay for Encephalitoozon cuniculi*. Lab. Anim. vol. 13, p. 193-195.
128. RĂDUCĂNESCU H., BICA-POPII VALERIA (1986) - *Bacteriologie veterinară*. Ed. Ceres, Bucureşti.
129. REDFERN R., SNLL A.R. (1979) - *A device for rapid anestesia of Wild rats*. Lab. Anim. vol. 13, p. 187-188.
130. RICHARD Y., MICHEL F., OUDARJ., BORGES E., GUERIN V. (1985) - *Aeromonases animals, Rapel bacteriologique*. Revue Med. Vet. 136 (5), p. 373-381.
131. REYNAUD A., DROMIGNEY E., COURDAVOULT D. (1993) - *Methodes d'isolement et premiers elements de caracterisation de bacteries Campylobacter-like cher le lapin sevre*. Revue de Med. Vet., nr. 144, p. 317-322.
132. ROŞU E., HALGA P., STAN V. (1974) - *Ghid de tehnică experimentală*. Lito - Institutul Agronomic "Ion Ionescu de la Brad" Iaşi.
133. ROTHWELLE T.L.M., EVERITT A.V. (1986) - *Exophtalmos in ageing rats with Harderian gland disease*. Lab. Anim. 20, p. 97-100.
134. RUCKLIDGE G. J., MCKENZIE J.D. (1980) - *Salmonella montevideo salmonellosis in laboratory mice: successful treatment on the disease by oral oxytetracicline*. Lab. Anim. vol. 14, p. 213.
135. RUSU V. (1985) - *Bacteriologie medicală*, vol. 2. Ed. Medicala, Bucureşti.
136. SEBESTENY A. (1979) - *Transmission of Spironucleus and Giardia spp, and some nonpathogenic intestinal protozoa from infested hamster to mice*. Lab. Anim. vol. 13, p.189-191.
137. SEAMERS H.J. (1967) - *Some Virus Infections of Mice* - In Cotchin. *Pathology of Laboratory Rat and Mice*, Blackwel. Scientific Publication. Oxford and Edinburg p. 537-565.
138. SHALASH A.(1984) - *Contribuţii la studiul microplasmelor aviare* - Teză de doctorat Institutul Agronomic " Ion Ionescu de la Brad ".
139. SHIMI A., MASSOUD-KEYHANI, KNOSROW-HEDAYATI (1979) - *Studies on salmonellosis in the house mouse, Mus musculus*. Lab. Anim. vol. 13, p. 33.
140. SIKO S.B. (1993) - *Unele aspecte morfologice privind hidatioza alveolară la rozătoarele salbatice*. Rev. Rm. Med. Vet. vol. 3, nr. 2-3, p. 214-216.
141. SIMIONOVICI M., CRISTEA Al., VLĂDEANU C., (1983) - *Cercetarea farmacologică şi prospectarea medicamentelor*. Ed. Medicală Bucureşti.
142. SIMPSON W. (1980) - *Salmonella livingstone salmonellosis in laboratory mice successful containment and treatment of disease*, Lab. Anim. vol. 4, p. 261.

161. VALLER T. (1979) - *Sensitivity of Encephalitozoon cuniculi to various temperatures disinfections and drugs*. Lab. Anim. vol. 13, p. 227-230.
162. VALTERS M.N., JOSKE R.A., LEAK P.J., STANLEZ N.F. (1966) - *Murine infection with reovirus Pathology of the acute phase*, Brit. J. Exp. Pathology, vol. 2, p. 427.
163. VAN ESCH E., DREEF der MEULEN H., FERON V.J.(1986) - *Spontaneous hyperplastic and metaplastic duct epithelium in the sublingual salivary glands of Wistar rats*. Lab. Anim. vol. 20, p. 127-131.
164. VAN HERCK H., VAN DEN ING.TH.G.A.M. VAN DER HAGE M.H., SVART P. (1988) - *Dermal cryptococcosis in a guinea pig*. Lab. Anim., vol. 22, p. 88-91.
165. WADSWORTH P.E. (1989) - *Tumours of the bone in C 57 B L/10 J mice*. Lab. Anim. vol. 23, p. 324.
166. WAGGIE S.K., THORNBURG L.P., GROVE J.K., WAGNER J.E. (1978) - *Lesions of experimentally induced Tyzzer's disease in Syrian hamsters guinea pigs, mice and rats*. Lab. Anim. vol. 21, p. 155.
167. WARD J.M., LOK A., COLLINS M.J., MAGONDA J.R., REZNOLD C.W. (1984) - *Papoviral sialoadenitis in athymic nude rats*. Lab. Anim. vol. 18, p. 84-89.
168. WILSON P., WHWATLEY A.M. (1981) - *Ketamine hydrochloride in the laboratory rat*. Lab. Anim. nr. 15, p. 349-351.
169. WISE A. and GILBURT D.J. (1981) - *Varition of minerals and trace elements in laboratory animal diets* - Lab.Anim. vol.15, p.299-303.
170. ZAPADNIUK I.P., ZAPADNIUK V.I., ZAHARIA E.A. (1974) - *Laboratornâe Jivotnâe*, Kiev.
171. ZUBAIDY J.A. şi MAJEED K.S. (1981) - *Pathology of the nematode Trichosomoides crassieauda in the urinary bladder of laboratory rats*. Lab. Anim. nr. 15, p. 381-384.
172. ZWART P.,VAN DER HAGE M.H., MULLINK J.W.A.M., COOPER J.E. (1981) - *Cutaneus tumours in the guinea pigs*. Lab. Anim. nr. 15, p. 375-377.
173. x x x - *Home office - Animals scientific Procedures ACT 1986. Code of practice for the housing and care of animals used in scientific procedures*. London Her Majestys Stationery Office nr. 107, tipărit în 1989.
174. x x x - *The Merk Veterinary Manual* (M.V.M), 1986,1991.
175. x x x - *The UFAW Handbook on the care and management of Laboratory Animals* (1967). Third Edition, Livingstone, Edinburgh and London
176. x x x - *Veterinary Biomedical Sciences Veterinary Anatomy. Lab. Disection guide*. Fall, (1988). University of Missouri-Columbia. Miller's 3 rd Edition Lag. Lab. Animal Dissection Guide.
177. x x x - *Nomenclatorul produselor de uz veterinar* (N.P.V.) (1996), Romvac. Laboratoarele Centrului de Cercetări şi Biopreparate pentru Păsări şi Animale Mici, Bucureşti.

Scanned with OKEN Scanner

În atenţia celor interesaţi

Distribuitorul autorizat al lucrărilor apărute sub egida Editurii MOLDOGRUP Iaşi este C.M.M. ASTRA IAŞI, cu sediul în Iaşi str. Ştefan cel Mare nr. 8, tel. (032) 216325.

Plata comenzilor se poate face la primirea lucrărilor, prin ramburs poştal, sau anticipat în contul nr. 401007240006680006 deschis la Bancpost Iaşi.

ISBN 973-97844-4-5

LEI _____

Scanned with OKEN Scanner